ION GHEORGHE TOTOIANU

GHEORGHE VASILESCU

VOLUMUL 2.

Bolile Tiroidei la Adult și Copil

Şef de lucrări dr. **Gh. Vasilescu**, acad. **Şt. Milcu**, asist. univ. dr. **I. Gh. Totoianu**, dr. doc. **I. Negoescu**. Moment din timpul desfăşurării Simpozionului naţional de endocrinologie: **"30 de ani de combatere curativo-profilactică a gu şii endemice"**, Deva, 1979.

Scanned with OKEN Scanner

Conf. dr. I. Gh. Totoianu Prof. dr. Gh. Vasilescu

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE TÎRGU-MUREŞ

BOLILE TIROIDEI la ADULT şi COPIL

vol. 2

Casa de editură "Lumina Transilvaniei" Tîrgu-Mureş
1993

Scanned with OKEN Scanner

• Coperta de **ANA-MARIA CRIŞAN**

Coperta 1: carte poştală din Bergamo (sfîrşitul sec. XIX), reprezentînd "o familie de guşaţi".

Coperta 4: pictură de Modigliani, şi în medalion: raporturile anatomice ale glandei tiroide.

Colaboratori:

- **dr. Elidia Golu Turbăceanu** şi **dr. Tiberiu Golu**, coautori la capitolul "Corelaţii între tireopatii şi patologia generală".
- **dr. Vitalie Pastuh**, autorul subcapitolului "Acupunctura în tratamentul hipertiroidiilor".
- **stud. med. Doru Totoianu**, a întocmit "Lista abrevierilor".

Desenele interioare: **Berekméri Iulia**.

Tehnoredactare computerizată: **ing. Romulus Maier**, **"HotSoft S.R.L."** Tîrgu-Mureş

Tiparul executat la **S.C. "CROMATIC TIPO" S.R.L.** Tîrgu-Mureş.

Editat: **Casa de editură "Lumina Transilvaniei"** Tîrgu-Mureş, director fondator **Ion Golu**.

Scanned with OKEN Scanner

Cuprins

Volumul 1

Prefaţă 3

Introducere 5

1. TIROIDA: Morfo-fiziologie practică 15

1.1. Noţiuni de anatomie 15

1.1.1. Reperele anatomice ale regiunii anterioare a gîtului . 15

1.1.2. Aspectul şi topografia tiroidei 15

1.1.3. Palparea tiroidei normale 17

1.1.4. Variaţii fiziologice ale volumului şi greutăţii tiroidei . . 18

1.2. Noţiuni de histologie 20

1.3. Noţiuni de embriologie 21

1.4. Biochimia hormonilor tiroidieni 22

1.4.1. Biosinteza hormonilor tiroidieni 22

1.4.2. Stocarea hormonilor tiroidieni 26

1.4.3. Secreţia hormonilor tiroidieni 26

Scanned with OKEN Scanner

1.4.4.	Hormonii tiroidieni în circulaţie	28
1.4.4.1.	Valorile normale ale HT în sînge	30
1.4.5.	Catabolismul hormonilor tiroidieni	31
1.5.	Cinetica iodului în organism	33
1.5.1.	Iodul în natură	33
1.5.2.	Iodul în organismul uman	34
1.6.	Efectele HT în concentraţii fiziologice	37
1.7.	Posibile mecanisme de acţiune ale HT	38
1.8.	Reglarea funcţiei glandei tiroide	39
1.8.1.	Rolul hormonului tireotrop hipofizar	39
1.8.1.2.	Reglarea secreţiei de TSH	42
1.8.1.2.1.	Rolul mecanismului de feed-back al HT în controlul secreţiei de TSH	42
1.8.1.2.2.	Rolul tireoliberinei	43
1.8.1.2.3.	Alţi factori modulatori ai secreţiei de TSH	45
1.8.2.	Mecanismul intrinsec de reglare tiroidiană	46
1.9.	Funcţia tiroidei în unele etape ale vieţii	46
1.9.1.	Funcţia tiroidei la făt şi nou-născut	46
1.9.2.	Funcţia tiroidei la copil	48
1.9.3.	Funcţia tiroidei la gravidă	49
1.9.4.	Echilibrul tiroidian feto-matern	51
1.9.5.	Funcţia tiroidei la vîrstnici	53
2.	Explorarea tiroidei	55
2.1.	Dozarea hormonilor tiroidieni în sînge	56
2.1.1.	Dozarea tiroxinei totale (TT_4)	57
2.1.2.	Dozarea triiodtironineitotale (TT_3)	57

Scanned with OKEN Scanner

2.1.2.1. Dozarea rT_3 58

2.1.3. Determinarea capacităţii de legare a proteinelor vectoare (RT_3U - Resin T_3 Uptake) 58

2.1.4. Indexul tiroxinei libere 59

2.1.5. Determinarea concentraţiei fracţiunii libere a tiroxinei (LT_4) şi triiodtironinei (LT_3) 59

2.1.6. Dozarea iodului legat de proteine (PBI) 59

2.1.7. Determinarea iodului extractibil cu butanol (BEI, butanol extractibil iodine) 60

2.1.8. Dozarea TBG 60

2.1.9. Dozarea în urină a iodului 61

2.1.10. Dozarea calcitoninei 62

2.2. Explorarea "in vivo" a funcţiei tiroidei 62

2.2.1. Radioiodocaptarea tiroidiană 62

2.2.1.1. Captarea tecneţiului în tiroidă 65

2.2.2. Testul de descărcare la perclorat 65

2.3. Explorarea morfo-funcţională directă a tiroidei 66

2.3.1. Tireoscintigrama 66

2.3.1.1. Tireoscintigrama cu ajutorul scintigrafului ("scanner"-ului) 67

2.3.1.2. Tireoscintigrama cu ajutorul camerei de scintilaţie gamma ("gammacamera") 67

2.3.1.3. Tireoscintigrama de fluorescentă 67

2.3.1.4. Aspectul normal al tireoscintigramei 68

2.3.1.5. Indicaţiile tireoscintigramei 68

2.3.1.6. Tireoscintigrama în tireopatii 69

2.3.2. Scintigrama întregului corp 72

2.3.3. Ecografia tiroidiană 72

2.3.3.1. Aspectul ecografic al tiroidei normale 72

Scanned with OKEN Scanner

2.3.3.2. Ecografia în tireopatii 73

2.3.4. Termografia tiroidiană 74

2.3.5. Examenul radiologic 74

2.3.6. Citodiagnosticul tiroidian 75

2.4. Determinarea anticorpilor anti-tiroidieni 75

2.4.2. Marker-ii genetici în tireopatii 79

2.6. Determinarea tireoglobulinei serice (Tg) 79

2.7. Metode care apreciază consecinţa excesului sau diminuării HT la nivelul ţesuturilor şi al metabolismului energetic 80

2.7.1. Metabolismul bazal (MB) 80

2.7.2. Reflexograma achileană (RA) 81

2.7.3. Intervalul QKd 82

2.7.4. Intervalele de timp sistolice (ITS) 82

2.7.5. Colesterolemia 82

2.7.6. Creatinfosfokinaza serică (CPK) 83

2.7.7. Alte determinări 83

2.7.7.1. Dozarea proteinei de legare a testosteronului şi estradiolului (TeBG) 83

2.7.8. Examenul radiologic al scheletului în hipo- şi hipertiroidie 83

2.7.8.1. Modificări osoase în hipotiroidia congenitală şi mixedemul juvenil 84

2.7.8.2. Modificări osoase în hipertiroidia juvenilă 85

2.7.8.3. Modificări ale scheletului în hiper- şi hipotiroidia adultului 85

2.8. Explorarea statică şi dinamică a axului hipotalamo-hipofizo-tiroidian 87

2.8.1. Dozarea TSH-ului bazal 87

Scanned with OKEN Scanner

2.8.2. Proba de stimulare cu TSH exogen (testul Querido) . 87
2.8.3. Testul de inhibare cu T_3 (testul Werner) 88
2.8.4. Testul de stimulare TSH 89
2.9. Strategia explorării tiroidiene 91

3. Hipertrofiile glandei tiroide: guşile 93
3.1. Generalităţi 93
3.1.1. Definiţie 93
3.1.2. Topografia guşii 93
3.1.3. Starea metabolică a organismului 94
3.1.4. Clasificare 94
3.2. Guşa endemică şi guşa sporadică 95
3.2.1. Generalităţi 95
3.2.1.1. Distrofia endemică tireopată 96
3.2.2. Etiopatogeneza guşii endemice 97
3.2.3. Fiziopatologie 99
3.2.4. Histologie 100
3.2.5. Tabloul clinic 102
3.2.5.1. Anamneza 102
3.2.5.2. Acuze subiective locale 102
3.2.5.3. Examenul clinic local 102
3.2.5.3.1. Mărimea guşii 103
3.2.5.3.2. Consistenţa şi distribuţia modificărilor morfologice . 104
3.2.5.3.3. Mobilizarea guşii pasiv şi al deglutiţie 105
3.2.5.3.4. Compresiunile de vecinătate 105
3.2.5.4. Topografia guşii simple 106
3.2.5.4.1. Guşa cervicală 106

Scanned with OKEN Scanner

3.2.5.4.2. Guşa plonjantă 106
3.2.5.4.3. Guşa mediastinală 106
3.2.5.4.4. Guşa lingualã. 106
3.2.5.5. Examen clinic general 107
3.2.6. Diagnosticul pozitiv al guşii simple 107
3.2.7. Diagnostic diferenţial 110
3.2.8. Complicaţiile guşii simple 111
3.2.9. Tratamentul guşii simple 111
3.2.9.1. Tratamentul medical 111
3.2.9.1.1. Tratamentul cu iod 111
3.2.9.1.2. Tratamentul cu hormoni tiroidieni în guşa simplă . . 114
3.2.9.2.1. Posibile întrebări puse de pacient în legătură cu tratamentul guşii cu HT 119
3.2.9.3. Tratamentul chirurgical al guşii 120
3.2.9.3.1. Generalităţi 120
3.2.9.3.2. Măsuri preoperatorii 122
3.2.9.3.3. Procedee chirurgicale 122
3.2.9 3.4. Complicaţii 122
3.2.9.3.5. Ingrijiri şi urmări postoperatorii 123
3.2.9.3.6. Reintegrarea în muncă după strumectomie 126
3.2.9.4. Radioiodoterapia guşii 126
3.2.10. Profilaxia guşii endemice 128
3.2.11. Prognostic 129
3.2.12. Dispensarizarea pacienţilor cu guşă simplă 129
3.3. Guşa la nou-născut 130
3.3.1. Generalităţi 130
3.3.2. Diagnostic pozitiv 131

Scanned with OKEN Scanner

3.3.3. Diagnosticul etiologic 131
3.3.4. Complicaţii 131
3.3.5. Tratament 132
3.3.6. Prognostic 132
3.3.7. Profilaxie 133
3.4. Guşa simplă juvenilă 133
3.4.1. Generalităţi 133
3.4.2. Guşa endemică juvenilă 134
3.4.2.1. Tabloul clinic 137
3.4.2.2. Diagnostic 137
3.4.2.3. Diagnostic diferenţial 137
3.4.2.4. Tratament 138
3.4.2.5. Profilaxie 138
3.5. Guşa simplă în timpul sarcinii şi alăptării 139
3.5.1. Generalităţi 139
3.5.2. Etiopatogeneză 139
3.5.3. Tablou clinic 139
3.5.4. Diagnostic 139
3.5.5. Tratament 140
3.5.6. Profilaxie 141
3.6. Sindromul Pendred 142
3.6.1. Generalităţi 142
3.6.2. Tablou clinic 143
3.6.3. Diagnostic 144
3.6.4. Tratament 144
3.6.5. Prognostic 144
3.6.6. Profilaxie 145

Scanned with OKEN Scanner

3.7. Cretinismul endemic 145
3.7.1. Generalităţi 145
3.7.2. Tablou clinic 146
3.7.3. Diagnostic 147
3.7.4. Diagnostic diferenţial 147
3.7.5. Tratament 147
3.7.6. Profilaxie 147
3.7.7. Prognostic 147
3.7.8. Recuperare 147

4. Nodul tiroidian solitar "rece" 149
4.1. Generalităţi 149
4.2. Tablou clinic 150
4.3. Diagnostic 151
4.4. Diagnostic diferenţial 153
4.5. Tratament 153
4.5.1. Tratamentul chirurgical 155
4.5.2. Tratamentul chisturilor tiroidiene 155
4.5.3. Tratamentul medicamentos 155
4.6. Prevenirea recidivelor 157
4.7. Controlul tratamentului şi dispensarizarea 158

5. Hiperfuncţia tiroidei: hipertiroidiile 159
5.1.1. Generalităţi 159
5.1.2. Clinica sindromului tireotoxic clasic 161
5.1.2.1. Anamneza 161

Scanned with OKEN Scanner

5.1.2.2. Examenul local tiroidian 162
5.1.2.3. Examenul clinic general 162
5.1.3. Tabloul biologic al sindromului tirotoxic 171
5.1.4. Forme clinice 172
5.1.4.1. Particularităţi ale hipertiroidiei legate de sex 173
5.1.5. Diagnostic 173
5.1.6. Diagnosticul diferenţial 176
5.1.7. Tratament 181
5.1.7.1. Tratamentul medicamentos 182
5.1.7.1.1. Antitiroidienele de sinteză 182
5.1.7.1.2. Sărurile de litiu în tratamentul hipertiroidiilor 195
5.1.7.2. Tratamentul chirurgical 196
5.1.7.2.1. Generalităţi 196
5.1.7.2.2. Precizări preoperatorii 198
5.1.7.2.3. Tratamente preoperatorii 200
5.1.7.2.4. Conduita chirurgicală 203
5.1.7.2.5. Momentul operator: preanestezia, anestezia, procedee chirurgicale? 205
5.1.7.2.6. Complicaţii 206
5.1.7.2.7. Supravegherea postoperatorie 208
5.1.7.2.8. Dosarul tiroidectomizatului 210
5.1.7.2.9. Întrebările puse de pacient în legătură cu tiroidectomia 211
5.1.7.3. Radioiodoterapia 212
5.1.7.3.1. Generalităţi 212
5.1.7.3.2. Informarea pacientului asupra consecinţelor tratamentului cu iod radioactiv. Măsuri de protecţie. . 215

Scanned with OKEN Scanner

5.1.7.3.3. Conducerea tratamentului cu iod radioactiv în hipertiroidie 216
5.1.7.3.4. Complicaţiile radioiodoterapiei. Posibile efecte nedorite. Riscuri. 219
5.1.7.3.5. Tratamente asociate radioiodoterapiei 220
5.1.7.3.6. Aprecierea şi controlul tratamentului cu iod radioactiv 221
5.1.7.4. Criterii pentru alegerea metodelor terapeutice în hipertiroidie 221
5.1.7.5. Măsuri terapeutice auxiliare 224
5.1.7.5.1. Repausul fizic şi psihic 224
5.1.7.5.4. Acupunctura, balneo- şi climatoterapia 224
5.1.7.5.5. Diminuarea tensiunii psihice şi asigurarea somnului se realizează cu sedative şi somnifere. 226
5.1.7.5.6. Beta-blocantele adrenergice 226
5.1.7.5.7. Alte măsuri terapeutice 228
5.1.7.5.8. Îngrijirea hipertiroidienilor în spital 228
5.1.8. Criterii de evoluţie favorabilă 229
5.1.9 Reîncadrarea profesională şi socială 229
5.1.10. Capacitatea de muncă în hipertiroidie 230
5.2. Întrebări puse de pacient în legătură cu diagnosticul şi tratamentul hipertiroidiei 230
5.3. Hipertiroidiile cu evoluţie atipică 233
5.3.1. Generalităţi 233
5.3.2. Tablou clinic 233
5.3.3. Tratament: pînă la obţinerea eutiroidiei ATS, apoi tratament definitiv (chirurgical, I^{131}) 235
5.3.4. Evoluţia: lent progresivă. 235
5.3.5. Prognostic: rezervat 235

Scanned with OKEN Scanner

5.3.6. Complicaţii: - cardiotireoză; 235
5.4. Boala Basedow 235
5.4.1. Generalităţi 235
5.4.2. Etiopatogeneză 236
5.4.3. Fiziopatologie 238
5.4.4. Histologie 239
5.4.5. Tabloul clinic 239
5.4.5.1. Mixedemul circumscris pretibial 241
5.4.6. Diagnostic pozitiv şi diferenţial 242
5.4.7. Tratament 243
5.4.7.1. Tratamentul medicamentos 243
5.4.7.2. Radioiodoterapia 244
5.4.7.3. Tratamentul chirurgical 244
5.4.8. Dispensarizarea 245
5.4.9. Prognostic 246
5.4.10. Capacitatea de muncă în boala Basedow 246
5.5. Autonomia tiroidiană 246
5.5.1. Adenomul autonom tiroidian (boala Plummer) 246
5.5.1.1. Generalităţi 246
5.5.1.2. Tablou clinic 248
5.5.1.3. Diagnostic pozitiv 250
5.5.1.4. Diagnostic diferenţial 252
5.5.1.5. Tratament 253
5.5.1.5.1. Tratamentul chirurgical 253
5.5.1.5.2. Radioiodoterapia 254
5.5.1.5.3. Tratamentul medicamentos 254
5.5.1.5.4. Supravegherea tratamentului 255

Scanned with OKEN Scanner

5.5.1.6. Prognostic 255
5.5.1.7. Profilaxie 256
5.5.2. Guşa multinodulară toxică (Sindromul Marine- Lenhart) 256
5.5.2.1. Generalităţi 256
5.5.2.2. Tablou clinic 257
5.5.2.3. Diagnostic 260
5.5.2.4. Diagnostic diferenţial 260
5.5.2.5. Tratament 261
5.5.2.6. Dispensarizare 262
5.5.2.7. Prognostic 262
5.5.2.8. Profilaxie 262
5.5.3. Guşa autonomă toxică 263
5.5.3.1. Generalităţi 263
5.5.3.2. Tablou clinic 263
5.5.3.3. Diagnostic 263
5.5.3.4. Diagnostic diferenţial 263
5.5.3.5. Tratament 263
5.5.3.6. Prognostic 264
5.5.3.7. Profilaxie 264
5.6. Hipertiroidia la gravidă 264
5.6.1. Generalităţi 264
5.6.2. Tablou clinic 265
5.6.3. Diagnostic 266
5.6.4. Tratament 266
5.6.4.1. Tratamentul medicamentos 266
5.6.4.2. Tratamentul chirurgical 268

Scanned with OKEN Scanner

5.6.5. Conduită practică de tratament 268
5.6.6. Tratamentul cu ATS în timpul alăptării 269
5.6.7. Prognostic 270
5.7. Hipertiroidia juvenilă 271
5.7.1. Generalităţi 271
5.7.2. Tablou clinic 271
5.7.3. Diagnostic 273
5.7.4. Forme clinice 273
5.7.5. Diagnostic diferenţiat 273
5.7.6. Tratament 274
5.8. Hipertiroidia la vîrstnici 276
5.8.1. Generalităţi 276
5.8.2. Tablou clinic 277
5.8.3. Diagnostic 278
5.8.4. Forme clinice 279
5.8.5. Tratament 279
5.9. Hipertiroidia indusă prin iod ("iod-Basedow"-ul) . . . 280
5.9.1.1. Generalităţi 280
5.9.1.2. Tablou clinic 282
5.9.1.3. Forme clinice 282
5.9.1.4. Diagnostic 283
5.9.1.5. Diagnostic diferenţial 283
5.9.1.6. Tratament 283
5.9.1.7. Evoluţie 284
5.9.1.8. Profilaxie 284
5.9.2. Hipertiroidia indusă prin amiodaronă 284
5.10. Forme rare de hipertiroidii 286

Scanned with OKEN Scanner

5.10.1. Tireotoxicoza cu T_3 286
5.10.1.1. Generalităţi 286
5.10.1.2. Tablou clinic 286
5.10.1.3. Diagnostic 286
5.10.1.4. Tratament 286
5.10.2. Tireotoxicoza cu T_4 287
5.10.3. Hipertiroidiile "pasagere" (tranzitorii) 287
5.10.4. Hipertiroidia din tiroidita cronică ("hashitoxicoza") . . 287
5.10.4.1. Generalităţi 287
5.10.4.2. Tablou clinic 288
5.10.4.3. Diagnostic 288
5.10.4.4. Tratament 288
5.10.4.5. Evoluţie şi prognostic 289
5.10.5. Hipertiroidia neo-natală 289
5.10.5.1. Generalităţi 289
5.10.5.2. Clasificare 289
5.10.5.2.1. Hipertiroidia neo-natală prin transfer transplacentar de TSI 289
5.10.5.2.2. Hipertiroidii neo-natale necauzate prin TSI 290
5.10.6. Hipertiroidia prin exces de TSH 291
5.10.6.1. Generalităţi 291
5.10.6.2. Tablou clinic 292
5.10.6.3. Diagnostic 292
5.10.6.4. Tratament 293
5.10.7. Hipertiroidii prin stimulare tiroidiană ectopică sau producţie extratiroidiană de hormoni tiroidieni în exces 293
5.10.8. Tireotoxicoza "facticia" 294

Scanned with OKEN Scanner

5.10.8.1. Generalităţi 294
5.10.8.2. Tablou clinic 294
5.10.8.3. Diagnostic 295
5.10.8.4. Tratament 295
5.11. Criza tireotoxică 296
5.11.1. Generalităţi 296
5.11.2. Tablou clinic 297
5.11.3. Forme clinice 299
5.11.4. Diagnostic 299
5.11.5. Diagnostic diferenţial 300
5.11.6. Tratament 301
5.11.7. Evoluţia 303
5.11.8. Prognostic 303
5.11.9. Profilaxie 303

6. Oftalmopatia endocrină 305
6.1.1. Generalităţi 305
6.1.2. Etiopatogeneză 307
6.1.3. Fiziopatologie şi histologie 309
6.2. Tablou clinic 309
6.3. Diagnostic 311
6.4. Forme clinice 313
6.5. Evaluarea clinică a oftalmopatiei endocrine 316
6.6. Diagnostic diferenţial 316
6.7. Tratament 318
6.7.1. Corticoterapia în OE 319
6.7.2. Radioterapia 324

Scanned with OKEN Scanner

6.7.3. Tratamentul chirurgical 324
6.7.4. Alte măsuri terapeutice 325
6.8. Prognostic 325
6.9. Evoluţie 326
6.10. Reîncadrarea profesională 327
6.11. Profilaxie 327
6.12. Capacitatea de muncă la pacienţii cu oftalmopatie endocrină 327

Volumul 2

7. Insuficienţa tiroidiană: hipotiroidia 1
7.1.1. Generalităţi 1
7.1.2. Etiopatogeneză 4
7.2. Tablou clinic 12
7.2.1. Examenul clinic general în hipotiroidia patentă 13
7.2.2. Examenul local tiroidian 15
7.2.3. Manifestări cutaneo-mucoase şi din partea fanerelor 15
7.2.4. Semne şi simptome datorate hipometabolismului . . 17
7.2.5. Manifestări neurologice 18
7.2.6. Manifestări psihice 20
7.2.7. Modificări scheletice 21
7.2.8. Manifestări osteo-articulare 21
7.2.9. Manifestări respiratorii 22
7.2.10. Manifestări musculare 22
7.2.11. Manifestări cardio-vasculare 23
7.2.12. Manifestări digestive 26

Scanned with OKEN Scanner

7.2.13. Manifestări hematologice 26
7.2.14. Manifestări renale 27
7.2.15. Manifestări endocrine 27
7.2.16. Metabolism, vitamine 29
7.3. Diagnostic pozitiv şi etiologic 30
7.4. Diagnosticul diferenţial 35
7.5. Forme clinice 36
7.6. Evoluţie 37
7.7. Prognostic 38
7.8. Tratament 38
7.8.1. Tratamentul cu HT 39
7.8.1.1. Generalităţi 39
7.8.1.2. Preparate hormonale tiroidiene 40
7.8.1.3. Conducerea tratamentului 43
7.8.1.4. Rezultate terapeutice 47
7.8.1.5. Supravegherea tratamentului 48
7.8.1.6. Efecte secundare nedorite ale tratamentului cu HT . 49
7.8.1.7. Contraindicaţiile hormonoterapiei tiroidiene 52
7.8.1.8. Interacţiuni medicamentoase 53
7.8.1.9. Insuccesul terapeutic cu HT 53
7.8.2. Măsuri terapeutice auxiliare 54
7.8.2.1. Repausul fizic şi psihic 54
7.8.2.2. Alimentaţia 54
7.8.2.3. Psihoterapia 54
7.8.2.4. Balneo- şi climatoterapia 54
7.8.2.5. Tratamentul bolilor asociate 54
7.8.2.6. Alte măsuri terapeutice 55

Scanned with OKEN Scanner

7.8.2.7. Îngrijirea hipotiroidienilor în spital 55

7.8.2.8. Încadrarea profesională şi socială a hipotiroidianului 56

7.8.2.8.1. Capacitatea de muncă în hipotiroidie 56

7.9. Întrebări puse de pacient în legătură cu cauzele, evoluţia, diagnosticul şi tratamentul hipotiroidiei . . . 57

7.10. Hipotiroidiile atipice 58

7.10.1. Hipotiroidii atipice în serviciile de cardiologie 58

7.10.2. Hipotiroidii atipice în serviciile de chirurgie cardio-vasculară 58

7.10.3. Hipotiroidii atipice în serviciile de chirurgie 58

7.10.4. Hipotiroidii atipice în serviciile de dermatologie . . . 59

7.10.5. Hipotiroidii atipice în serviciile de fizioterapie 59

7.10.6. Hipotiroidii atipice în serviciile de gastroenterologie . 59

7.10.7. Hipotiroidii atipice în serviciile de ginecologie 59

7.10.8. Hipotiroidii atipice în serviciile de hematologie 60

7.10.9. Hipotiroidii atipice în serviciile de neurologie 60

7.10.10. Hipotiroidii atipice în serviciile de O.R.L. 60

7.10.11. Hipotiroidii atipice în serviciile de pediatrie 60

7.10.12. Hipotiroidii atipice în serviciile de psihiatrie 61

7.10.13. Hipotiroidii atipice în serviciile de stomatologie . . . 61

7.11. Hipotiroidia congenitală 61

7.11.1. Generalităţi 61

7.11.2. Tablou clinic 64

7.11.3. Diagnostic pozitiv 67

7.11.3.1. Diagnostic etiologic 69

7.11.4. Tratament 70

7.11.5. Prognostic 72

7.11.6. Profilaxie 72

Scanned with OKEN Scanner

7.11.7. Întrebări puse de părinţi în legătură cu hipotiroidia congenitală 73
7.12. Hipotiroidia juvenilă 74
7.12.1. Generalităţi 74
7.12.2. Tablou clinic 75
7.12.3. Diagnostic 78
7.12.4. Diagnostic diferenţial 78
7.12.5. Tratament 78
7.12.6. Prognostic 79
7.13. Hipotiroidia la gravida 80
7.13.1. Generalităţi 80
7.13.2. Diagnostic 80
7.13.3. Tratament 81
7.14. Hipotiroidia la vîrstnici 82
7.14.1. Generalităţi 82
7.14.2. Diagnostic 83
7.14.3. Diagnostic diferenţial 84
7.14.4. Tratament 84
7.14.5. Prognostic 85
7.15. Hipotiroidiile centrale 85
7.15.1. Generalităţi 85
7.15.2. Tablou clinic 85
7.15.3. Diagnostic 87
7.15.3.1. Diagnosticul etiologic şi diferenţial 88
7.15.4. Tratament 88
7.16. Hipotiroidiile temporare 89
7.16.1. Generalităţi 89

Scanned with OKEN Scanner

8. Tiroiditele: inflamaţiile tiroidei 107
8.1. Tiroiditele acute 108
8.1.1. Generalităţi 108
8.1.2. Tablou clinic 108
8.1.3. Diagnostic 109
8.1.4. Diagnostic diferenţial 109
8.1.5. Tratament 109
8.1.6. Prognostic 110
8.2. Tiroidita de iradiere 110
8.3. Tiroidita subacută (Tiroidita De Quervain) 111
8.3.1. Generalităţi 111
8.3.2. Tablou clinic 111
8.3.3. Diagnostic 113
8.3.4. Forme clinice 114
8.3.5. Diagnostic diferenţial 114
8.3.6. Tratament 115
8.3.7. Prognostic 115
8.3.8. Evoluţie şi recuperare 116
8.4. Tiroiditele subacute şi cronice autoimune 117
8.4.1. Tiroidita (boala) Hashimoto 119
8.4.1.1. Generalităţi 119
8.4.1.2. Tablou clinic 121
8.4.1.3. Diagnostic 122
8.4.1.4. Diagnostic diferenţial 123
8.4.1.5. Tratament 123
8.4.1.6. Prognostic şi evoluţie 125
8.4.1.7. Profilaxie 125

Scanned with OKEN Scanner

7.16.2. Tablou clinic, tratament şi prognostic 90
7.17. Coma mixedematoasă
7.17.1. Generalităţi 92
7.17.2. Diagnostic pozitiv 93
7.17.3. Diagnostic diferenţial 94
7.17.4. Complicaţiile comei mixedematoase 95
7.17.5. Tratament 95
7.17.6. Controlul şi supravegherea tratamentului 97
7.17.7. Prognostic 97
7.17.8. Profilaxie 98
7.18. Sindromul "bolii eutiroidiene" 98
7.18.1. Generalităţi 98
7.18.2. Tablou clinic 99
7.18.3. Diagnostic de laborator 100
7.18.4. Diagnostic diferenţial 100
7.18.5. Tratament 100
7.19. Hipotiroidia periferică: sindromul de rezistenţă periferică la HT 101
7.19.1. Generalităţi 101
7.19.2. Tablou clinic 101
7.19.3. Forme clinice 101
7.19.4. Diagnostic 102
7.19.5. Diagnostic diferenţial 103
7.19.6. Tratament 104

Scanned with OKEN Scanner

8.4.2. Tiroidita cronică autoimună la copii şi adolescenţi . . 125
8.4.2.1. Tiroidita Hashimoto la copii şi adolescenţi 126
8.4.2.1.1. Generalităţi 126
8.4.2.1.2. Diagnostic 126
8.4.2.1.3. Urmările tiroiditei Hashimoto la copii 127
8.4.2.1.4. Tratament 127
8.4.2.1.5. Profilaxia hipotiroidiei la copiii cu tiroidită Hashimoto 128
8.4.3. Tiroidita atrofică 128
8.4.3.1. Generalităţi 128
8.4.3.2. Tablou clinic 128
8.4.3.3. Diagnostic şi stadii evolutive 129
8.4.3.4. Tratament 130
8.4.3.5. Urmările tiroiditei autoimune 130
8.4.3.6. Prognostic 130
8.4.3.7. Profilaxia tiroiditei atrofice 130
8.4.4. Tiroidita subacută limfocitară 131
8.4.4.1. Generalităţi 131
8.4.4.2. Diagnostic clinic şi de laborator 131
8.4.4.3. Diagnostic diferenţial 132
8.4.4.4. Tratament 132
8.4.4.5. Prognostic 132
8.4.5. Tiroidita post-partum 132
8.4.5.1. Generalităţi 132
8.4.5.2. Diagnostic clinic şi de laborator 133
8.4.5.3. Tratament 133
8.4.5.4. Prognostic 133
8.5. Tiroidita cronică fibroasă (tiroidita Riedel) 134

Scanned with OKEN Scanner

8.5.1. Generalităţi 134
8.5.2. Diagnostic clinic şi de laborator 134
8.5.3. Diagnostic diferenţial 135
8.5.4. Tratament 135
8.6. Tiroidita tuberculoasă 136

9. Cancerul tiroidian 137
9.1. Generalităţi 137
9.2. Tablou clinic 139
9.3. Diagnostic 140
9.4. Forme histo-clinice ale cancerului tiroidian 142
9.5. Clasificarea stadială a cancerelor tiroidiene 143
9.6. Tratament 145
9.7. Supraveghere şi dispensarizare 150
9.8. Prognostic 151
9.9. Evaluarea capacităţii de muncă 151

10. Corelaţii între tireopatii şi patologia generală . 153
10.1. Inima în hiper- şi hipotiroidie 153
10.1.1. Inima în hipertiroidie 153
10.1.1.1. Generalităţi 153
10.1.1.2. Tablou clinic 156
10.1.1.2.1. Tulburările de ritm 156
10.1.1.2.2. Insuficienţa cardiacă 157
10.1.1.2.3. Cardiopatia ischemică dureroasă 158
10.1.1.2.4. Tulburările de conducere atrio-ventriculare şi/sau intraventriculare 159

Scanned with OKEN Scanner

10.1.1.3. Diagnosticul tireotoxicozei 159
10.1.1.4. Tratament 159
10.1.1.4.1. Tratamentul tulburărilor de ritm 160
10.1.1.4.2. Tratamentul insuficienţei cardiace 161
10.1.1.4.3. Tratamentul cardiopatiei ischemice dureroase 162
10.1.1.4.4. Tratamentul tulburărilor de conducere 162
10.1.1.5. Hipertensiunea arterială şi hipertiroidia 163
10.1.2. Inima în hipotiroidie 164
10.1.2.1. Generalităţi 164
10.1.2.1. Cardiopatia ischemică şi hipotiroidia 165
10.1.2.1.1. Generalităţi 165
10.1.2.1.2. Diagnostic 166
10.1.2.1.3. Diagnostic diferenţial 166
10.1.2.1.4. Tratament 167
10.1.2.2. Insuficienţa cardiacă şi hipotiroidia 169
10.1.2.2.1. Generalităţi 169
10.1.2.2.2. Tablou clinic şi de laborator 170
10.1.2.2.3. Diagnostic pozitiv şi diferenţial 170
10.1.2.2.4. Tratament 171
10.1.2.3. Pericardita mixedematoasă 172
10.1.2.3.1. Generalităţi 172
10.1.2.3.2. Tablou clinic 172
10.1.2.3.3. Diagnostic 172
10.1.2.3.4. Tratament 173
10.1.2.3.5. Evoluţie 173
10.1.2.4. Hipertensiunea arterială şi hipotiroidia 173
10.1.2.5. Arteriopatia obliterantă periferică şi hipotiroidia . . . 174

Scanned with OKEN Scanner

10.2. Anemiile în distiroidii 174
10.2.1. Generalităţi 174
10.2.2. Diagnostic pozitiv şi diferenţial 176
10.2.3. Tratament 179
10.2.4. Evoluţie/prognostic 180
10.3. Sînul în bolile tiroidei 180
10.3.1. Sînul în hipertiroidie 181
10.3.1.1. Ginecomastia şi hipertiroidia 181
10.3.1.1.1. Generalităţi 181
10.3.1.1.2. Diagnostic 183
10.3.1.1.3. Diagnostic diferenţial 183
10.3.1.1.4. Prognostic 183
10.3.1.1.5. Tratament 184
10.3.2. Sînul în hipotiroidie 184
10.3.2.1. Galactoreea şi hipotiroidia 184
10.3.2.1.1. Generalităţi 184
10.3.2.1.2. Simptomatologie şi forme clinice 184
10.3.2.1.3. Diagnostic 187
10.3.2.1.4. Diagnostic diferenţial 188
10.3.2.1.5. Tratament 190
10.3.2.2. Hipotiroidia şi mastopatia chistică 190
10.3.2.2.1. Generalităţi 190
10.3.2.2.2. Simptomatologie 191
10.3.2.2.3. Diagnostic 192
10.3.2.2.4. Tratament 192
10.4. Menopauza şi bolile tiroidei 193
10.4.1. Generalităţi 193

Scanned with OKEN Scanner

10.4.2. Menopauza şi hipertiroidia 195
10.4.2.1. Generalităţi 195
10.4.2.2. Evoluţia hipertiroidiei pe fondul sindromului climacteric 197
10.4.2.2.1. Generalităţi 197
10.4.2.2.2. Tratament 197
10.4.3. Menopauza şi hipotiroidia 201
10.5. Osteoporoza şi hipertiroidia 202
10.5.1. Generalităţi 202
10.5.2. Diagnostic 206
10.5.3. Profilaxie şi tratament 207
10.6. Creşterea şi pubertatea în bolile tiroidei 208
10.6.1. Hipotiroidia şi creşterea 210
10.6.1.1. Generalităţi 210
10.6.1.2. Diagnostic 210
10.6.1.3. Diagnostic diferenţial 211
10.6.1.4. Întrebări orientative pentru diagnosticul diferenţial al unei hipotrofii staturale 213
10.6.2. Hipotiroidia şi pubertatea 214
10.6.2.1. Generalităţi 214
10.6.2.2. Diagnostic diferenţial 217
10.6.2.3. Tratament 217
10.6.3. Creşterea şi pubertatea în hipertiroidie 217
10.7. Infertilitatea în distiroidii 218
10.7.1. Generalităţi 218
10.7.2. Infertilitatea în hipotiroidie 218
10.7.3. Infertilitatea în hipertiroidie 219

Scanned with OKEN Scanner

11. Cazuri clinice din colecţia autorilor şi din alte colecţii ilustrînd aspecte de patologie tiroidiană 221

12. Imagini din artă ilustrînd aspecte de patologie tiroidiană 233

I. Bibliografie selectivă a autorilor în probleme de tiroidologie 241

1. Lucrări în volume, cursuri şi monografii 241

2. Lucrări publicate în reviste de specialitate 242

3. Lucrări prezentate la congrese internaţionale şi publicate în volume de rezumate 244

4. Lucrări prezentate la simpozioane şi congrese naţionale şi publicate în volum de rezumate 245

II. Volume şi sinteze consacrate patologiei tiroidiene de către autori români (prezentare în ordine cronologică) 249

III. Bibliografie selectivă generală 251

Scanned with OKEN Scanner

ABREVIERI*

Ac	- anticorp
AcM	- anticorpi anti-microsomali
AcTg	- anticorpi anti-tireoglobulinici
ACTH	- adrenocorticotropic hormone (hormonul adrenocorticotrop)
ADH	- antidiuretic hormone (hormonul antidiuretic)
Ag	- antigen
AMPc	- adenozin monofosfat ciclic
ANP	- atrial natriuretic peptid (peptidul natriuretic atrial)
APUD	- amino precursor uptake and decarboxylation (sistem al celulelor care captează precursori aminici şi îi decarboxilează pentru a forma hormoni)
ATS	- antitiroidiene de sinteză
CA	- catecolamine
CaBP	- calcium binding protein (proteina care leagă calciul)
CD	- markeri antigenici limfocitari
CMH	- complexul major de histocompatilibitate
CPK	- creatinfosfokinaza
CT	- calcitonina
CV	- cîmp vizual
DA	- dopamina
DAG	- diacilglicerol
DET	- distrofie endemică tireopată
Dlg	- dermopathic immunoglobulins (anticorpi anti-derm)

* Lista abrevierilor a fost întocmită de Doru Totoianu, student UMF, Tg. Mureş

Scanned with OKEN Scanner

DIT	- diiodtirozina
E_2	- estradiol
EGF	- epidermal growth factor (factor de creştere al epidermului)
ELISA	- enzyme linked immunoabsorbent assay (metodă imunoenzimatică de dozare a hormonilor)
FNA	- fine needle aspiration (puncţie-aspiraţie cu ac subţire)
FO	- fund de ochi
FSH	- follicle stimulating hormone (hormonul foliculostimulator)
GAG	- glicozaminoglicani
GMPc	- guanozinmonofosfat ciclic
hCG	- gonadotropina corionică umană
hCT	- human chorionic thyrotrophin (hormonul tireotropic corionic uman)
HDL	- high density lipoprotein (lipoproteine cu densitate mare)
HLA	- human leucocytic antigens (sistem de antigene leucocitare umane)
hMT	- human molar thyrotrophin (hormonul tireotropic molar uman)
HT	- hormoni tiroidieni
HTACS	- hormon thyroid adenyl cyclase stimulator
HTS	- human thyroid stimulator
HTSA	- human thyroid stimulating activity (activitatea de stimulare a tiroidei umane)
Ig	- imunoglobuline
IGF	- insulin growth factor (factorul de creştere insulinic)
LATS	- long acting thyroid stimulator (stimulator al tiroidei cu acţiune lungă)
LATS-P	- LATS protector
LCR	- lichid cefalorahidian
LDH	- lactat dehidrogenaza
LDL	- low density lipoproteins (lipoproteine cu densitate mică)
LH	- luteinizing hormone (hormonul luteinizant)
LRH	- gonadoliberina (luteinizing hormone releasing hormone)
LT_3	- triiodtironina serică liberă (nelegată de proteine vectoare)
LT_4	- tiroxina serică liberă (nelegată de proteinele vectoare)

Scanned with OKEN Scanner

MAO - monoaminoxidaza
MB - metabolism bazal
MHC - major histocompatibility complex (complex major de histocompatibilitate)
MIF - migration inhibition factor
MIT - monoiodtirozină
MPZ - mucopolizaharide
MTU - mètiltiouracil

OE - oftalmopatia endocrină
OIg - ophtalmopathic immunoglobulins

PBI - protein binding iodine (iodul legat de proteine)
PI - presiunea intraoculară
PRL - prolactina
PTH - parathormon
PTU - propiltiouracil

QKd - test de explorare tiroidiană (Q= începutul complexului RS pe ECG; K= de la Korotkow; d= distolic)

RA - reflexograma achileană (test de explorare tiroidiană)
RIA - radio-immunoassay (metodă radioimunologică de dozare)
RIC - radioiodocaptare (test de explorare tiroidiană)
rT_3 - revers triiodotironina (triiodotironina "răsturnată")
RT_3U - resin T_3 uptake (test de explorare tiroidiană)
SIC - scintigrama întregului corp
STH - hormonul somatotrop

T_0 - tironina
T_1 - vezi MIT
T_2 - vezi DIT
T_3 - triiodtironină
T_4 - tiroxina (tetraiodtironina)
TBA - thyroxine binding albumin (albumina care leagă tiroxina)
TBG - thyroxine binding globulin (globulina care leagă tiroxina)
TBI - thyroid blocking immunoglobulins (anticorpi blocanţi tiroidieni)
TBIA - thyrotropin binding inhibitory activity (activitate inhibitorie de legare a TSH-ului)
TBII - TSH binding inhibitor immunoglobulins (anticorpi inhibitori ai legării TSH-ului pe receptorii săi specifici)

Scanned with OKEN Scanner

TBPA	- thyroxine binding prealbumin (prealbumină care leagă tiroxina)
TDA	- TSH displacing activity (activitate de deplasare a TSH- ului de pe receptorii săi specifici)
TeBG	- testosteron-estradiol binding globulin (globulină care leagă testosteronul şi/sau estradiolul)
Tg	- tireoglobulină
TGBI	- thyroid growth blocking immunoglobulins (anticorpi blocanţi ai creşterii tiroidiene)
TGI	- thyroid growth immunoglobulins (anticorpi stimulanţi ai creşterii tiroidiene)
TNM	- clasificarea stadială a cancerului (T= tumoră; N= noduli limfatici; M= metastaze)
TPO	- peroxidaza tiroidiană
TRH	- thyrotropin releasing hormone (hormon de eliberare al TSH-ului; tiroliberina)
TRIAC	- acid triiodacetic
TSAb	- thyroid stimulating antibody (anticorp cu acţiune stimulatoare a tiroidei)
TSH	- thyroid stimulating hormone (tireotropiana)
TSG	- tireoscintigrama
TSI	- thyroid stimulator immunoglobulins (anticorpi care stimulează tiroida)
TT_3	- triiodtironina totală (liberă şi legată de proteine vectoare)
TT_4	- tiroxina totală (liberă şi legată de proteinele vectoare)
UH	- unităţi Hertel
VLDL	- very low density lipoproteins (proteine cu densitate foarte mică)

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 7

Insuficienţa tiroidiană: hipotiroidia

7.1.1. Generalităţi

- **Definiţie.** Prin hipotiroidie se înţelege un deficit cronic de HT la nivelul ţesuturilor organismului ca urmare a unei absenţe sau insuficienţe producţii a acestora de către tiroidă. Rar, hipotiroidia este urmarea diminuării fracţiunii libere sau/şi legate a HT circulanţi, ori lipsei de răspuns a ţesuturilor periferice.

Aspectele clinico-biologice ale insuficienţelor tiroidiene sînt diferite şi strîns legate de mecanismele etio-patogenice, însă numitorul comun al tuturor este **hipometabolismul**.

- **Clasificare**: tabelul nr. 7.1.

I. Hipotiroidii primare
A. Hipotiroidii congenitale
a. Definitive
1. Disgeneziile tiroidiene (aberaţii cromozomiale, infecţii la gravidă, I^{131} în timpul sarcinii);
- agenezia (lipsa totală a tiroidei);
- displazii:
  - entopice (tiroidă "in situ" însă nefuncţională);
  - ectopice: tiroidă lingual; tiroidă endotoracică);

Scanned with OKEN Scanner

- agenezii parţiale: lipsa unui lob tiroidian;

2. Erori înăscute de biosinteză ale hormonilor tiroidieni:
   - defect de captare a iodurii;
   - defect de organificare:
   - sindromul Pendred;
   - defect de cuplare;
   - defect de proteoliză a tireoglobulinei;
   - defect de deiodare.

b. Tranzitorii:
1. Prin trecere transplacentară de la mamă la făt a:
   - iodurii în cantitate mare;
   - antitiroidienelor de sinteză;
   - guşogene naturale;
   - anticorpi cu efect blocant asupra tiroidei fătului.
2. Prin deficit de iod intrauterin (carenţă iodată la gravidă).

B. Hipotiroidii dobîndite (postnatale)

a. Definitive
1. Tiroidita autoimună (şi boala Basedow, stadiul final).
2. Hipotiroidia postterapeutică
   - ablative:
     - după tiroidectomie
     - după radioiodoterapie;
   - prin iradiere externă.
3. Guşa endemică, stadiul endocrinopat.
4. Boli infiltrative ale tiroidei (tbc, cancer, metastaze).

b. Tranzitorii
1. După antitiroidiene naturale (conopidă, varză, soia).
2. După unele medicamente: iod în doze mari; preparate pe bază de litiu, tiroxină, resorcină, PAS, antidiabetice orale, antireumatice.
3. După supradozare cu ATS pentru tratamentul hipertiroidiei.
4. Faza a doua a tiroiditei subacute.
5. Tiroidita post partum.
6. Fază precoce după tiroidectomie şi radioiodoterapie pentru guşă.

II. Hipotiroidii centrale

A. Hipotiroidia secundară (hipofizară):
   - prin leziuni la nivelul hipofizei.

B. Hipotiroidia terţiară (hipotalamică):
   - prin leziuni la nivelul hipotalamusului.

Scanned with OKEN Scanner

III. Hipotiroidia periferică

A. Prin tulburări de transport a hormonilor tiroidieni la nivelul ţesuturilor:

- creşterea nivelului TBG (după estrogeni; în hepatita virală, la nou-născut).

B. Prin anomalii de utilizare periferică a HT la nivelul ţesuturilor:

- rezistenţă a ţesuturilor la efectul hormonilor tiroidieni (sindromul Refetoff).

Tabelul nr.7.1. Clasificarea hipotiroidiilor

- **Nomenclatură şi sinonime**

O descrie amănunţită a tabloului clinic al insuficienţei tiroidiene a fost făcută în 1874 de către Gull, fapt pentru care uneori hipotiroidia este numită **"boala Gull"**.

I. **Denumiri în raport cu nivelul leziunii:**

1) insuficienţa tiroidiană datorată afectării glandei tiroide: hipotiroidia primară; hipotiroidia tireogenă; hipotiroidia tireoprivă;

2) diminuarea sau lipsa TSH hipofizar duce la: hipotiroidia secundară; hipotiroidia hipofizară; hipotiroidia "tireotropă".

3) lipsa TRH-ului, foarte rar, realizează: hipotiroidia terţiară; hipotiroidia hipotalamică.

Hipotiroidia secundară şi terţiară se mai numesc: hipotiroidii centrale.

4) Modificări ale acţiunii hormonilor tiroidieni la nivelul ţesuturilor ţintă duce la: hipotiroidia periferică sau hipotiroidia cuaternară; aceste hipotiroidii se mai numesc "prin rezistenţă la hormoni tiroidieni" sau "sindromul bolnavilor eutiroidieni".

II. **Denumiri în raport cu gravitatea insuficienţei tiroidiene:**

1) mixedemul, termen introdus de Ord în 1874, desemnează forma severă de insuficienţă tiroidiană datorată absenţei cvas-totale a HT. Se manifestă clinic prin infiltraţia generalizată a pielii şi a altor ţesuturi cu mucopolizaharide (gr. myxo= mucos; oidema= umflătură);

2) hipotiroidia "latentă" ("compensată", "subclinică", "infraclinică", "asimptomatică") este o insuficienţă tiroidiană pusă în evidenţă numai prin investigaţii de laborator (dozări hormonale), fără semne clinice;

3) hipotiroidia frustă, caracterizează o insuficienţă tiroidiană cu semne şi simptome numai schiţate, sau oligosimptomatică (tablou clinic incomplet).

Scanned with OKEN Scanner

III. **Denumiri în raport cu vîrsta pacientului:**

1) mixedemul idiopatic al adultului, mixedemul spontan al adultului, mixedemul de menopauză, mixedemul fără guşă al adultului sînt termeni sinonimi, introduşi înainte de cunoaşterea etiologiei autoimune a hipotiroidiei. Azi se tinde înlocuirea acestor termeni cu noţiunea de "hipotiroidie primară autoimună";

2) hipotiroidia juvenilă este insuficienţa tiroidiană fără retardare somatică şi intelectuală apărută la copil şi adolescent;

3) hipotiroidia congenitală este insuficienţa tiroidiană constatată la naştere.

- **Prevalenţă**

  — hipotiroidia neo-natală 1:5000-8000;
  — hipotiroidia clinic manifestă 0,25-1,1% din populaţia generală;
  — la femei peste 50 de ani frecvenţa creşte la 3%;
  — hipotiroidia asimptomatică este între 4 şi 6% în populaţia generală

- **Sex** (F:B)

  7:1 pentru hipotiroidia primară, şi
  1:1 pentru hipotiroidia centrală.

- **Vîrstă**: apare la orice vîrstă, însă incidenţa este mai crescută între 45 şi 65 de ani.

7.1.2. Etiopatogeneză

Etiologia hipotiroidiilor este polifactorială şi recunoaşte mecanisme fiziopatologice multiple (tab. nr. 7.1. şi fig. nr.7.1.).

I. **Hipotiroidia primară** (tireoprivă) se datorează scăderii numărului şi/sau funcţiei celulelor tiroidiene. Recunoaşte mai multe cauze:

a) **cauze (auto)imune**

La adult, 50-60% dintre hipotiroidii sînt cauzate de tiroidita autoimună (tiroidita cronică). Datorită procesului autoimun, ţesutul tiroidian se reduce treptat ajungîndu-se în final la atrofia acestuia. Intervenţia unor factori genetici în patologia afecţiunilor tiroidiene, în special a celor autoimune s-a bănuit iniţial datorită caracterului familial al acestora, dar mai cu seamă după demonstrarea incidenţei crescute a anticorpilor antitiroidieni circulanţi la părinţii şi rudele cutiroidiene ale unor categorii de tireopaţi. În acelaşi sens pledează şi asocierea frecventă cu alte imunopatii, a tireopatiilor autoimune.

Scanned with OKEN Scanner

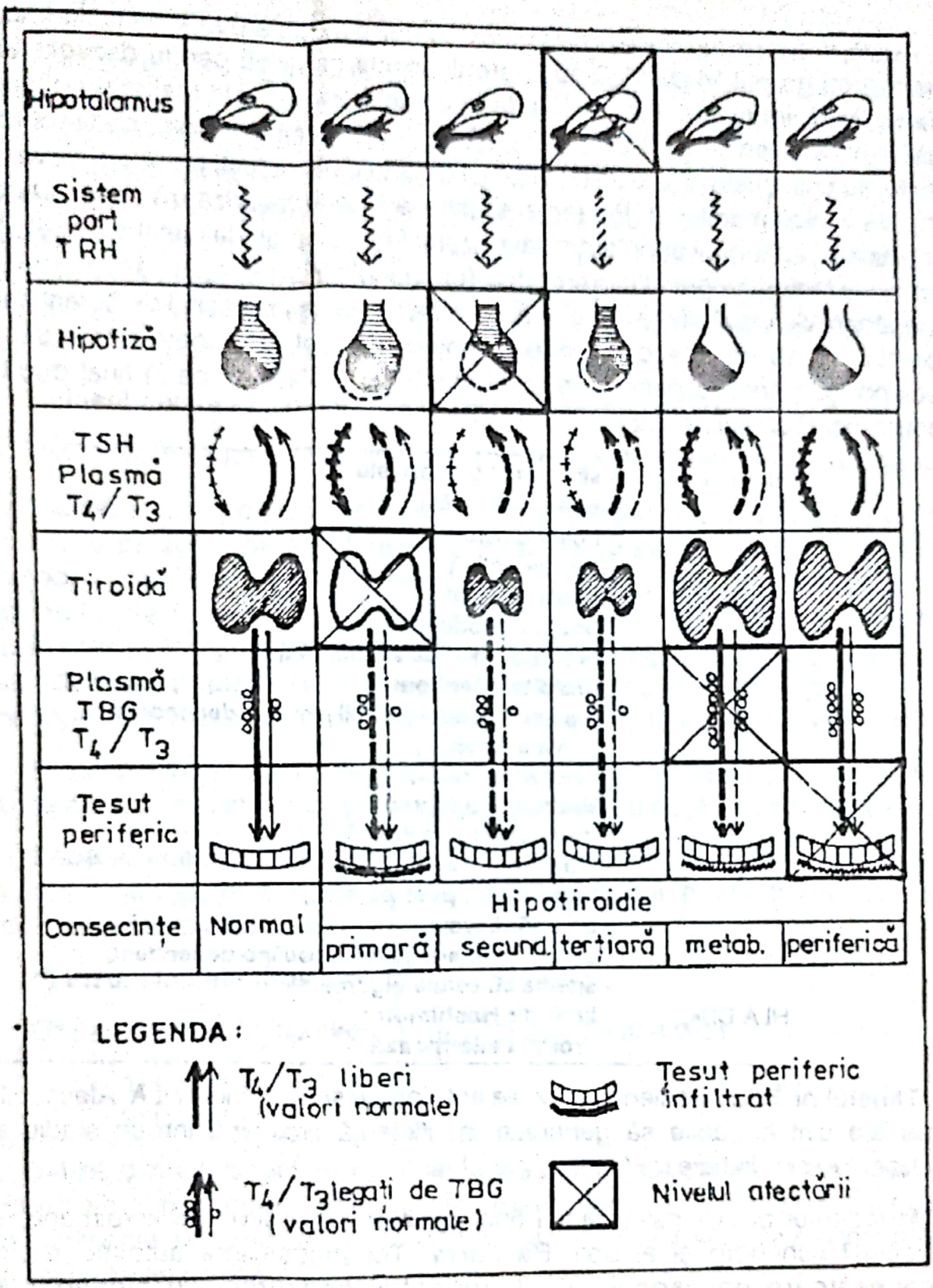


Fig. nr. 7.1. Mecanisme fiziopatologice implicate în etiopatogeneza hipotiroidiilor

Scanned with OKEN Scanner

Există, fără a se cunoaşte precis mecanismul, o modulare a răspunsului imun în raport cu grupul HLD-DR, fiind o predispoziţie genetică pentru dezvoltarea tulburărilor disimunitare. Riscul de a face unele tireopatii este mai mare printre indivizii cu antigenele HLD-DR_4 şi HLA-DR_5. Majoritatea indivizilor cu tireopatii latente, au antigenele amintite, însă numai o parte dintre aceşti purtători dezvoltă semnele clinice manifeste. Prezenţa acestor antigene favorizează apariţia bolii doar în cazul adăugării unor factori favorizanţi (infecţii, erori de metabolism etc.) Intervenţia factorului genetic premorbid (antigenele HLA) în apariţia tireopatiilor generatoare de insuficienţă tiroidiană, face ca noţiunea imprecisă de "teren" sau "constituţie" să capete o definire biologică. Astfel, se poate vorbi de o predispoziţie genetică pentru tireopatii autoimune, afecţiuni ce în final duc la hipotiroidie. (Tabelul nr. 7.2.).

HLA-DR_2,	- sindromul Goodpasture; - scleroza în plăci; - boala Bürger; - nevrita optică.
HLA-DR_3,	- boala Addison; - **boala Basedow**; - **tiroidita atrofică autoimună**; - **tiroidita silenţioasă**; - diabetul zaharat juvenil insulino-dependent; - boala celiacă; - miastenia gravis; - sindromul Sjörgren; - dermatita herpetiformă.
HLA-DR_4,	- artrita reumatoidă; - **tiroidita din post-partum**; - boala Takayasu; - diabetul zaharat juvenil insulino-dependent; - arterita cu celule gigante.
HLA-DR_5,	- **tiroidita Hashimoto**; - **tiroidita silenţioasă**.

Tabelul nr.7.2.: Asocieri între bolile autoimune şi antigenele HLA. Afecţiunile subliniate sînt capabile să genereze insuficienţă tiroidiană într-un stadiu al evoluţiei lor, sau în faza lor finală.

Mixedemul primar este stadiul final de evoluţie al tiroiditei autoimune, al tiroiditei Hashimoto şi al bolii Basedow. Tot mecanisme autoimune sînt răspunzătoare de asocierea oftalmopatiei endocrine cu hipotiroidia. Oftalmopatia endocrină se poate întîlni în afara contextului tireotoxic, fie la un individ care nu a suferit niciodată de hipertiroidie (boala Graves cu eutiroidie), fie la un pacient dţemblée hipotiroidian (boala Graves cu hipotiroidie). v.6.1.1.

Scanned with OKEN Scanner

b) **defecte enzimatice intratiroidiene**

Prin defect sau deficit enzimatice se înţelege reducerea activităţii, sau absenţa unei enzime specifice, fenomen urmat de blocarea parţială sau totală a unui proces biochimic. Întreruperea parţială sau totală a unei etape enzimatice în biosinteza hormonilor tiroidieni duce la instalarea în grade diferite a hipotiroidiei. Cînd defectul enzimatic intratiroidian nu este total, datorită creşterii nivelului TSH, apare hipertrofia tiroidiană (guşa), care va reuşi (în parte) să suplimenteze deficitul hormonal. Defectele enzimatice intratiroidiene sînt rare: în unele cazuri ele nu se manifestă de la naştere. Primele semne ale insuficienţei tiroidiene apar în mica copilărie şi se accentuează la pubertate.

c) **insuficienţa tiroidiană din zonele cu guşă endemică**

Incidenţa mixedemului congenital este crescută în zonele cu guşă endemică.

Incidenţa hipotiroidiei în regiunile cu guşă endemică variază de la 5 la 50% în funcţie de zonă, de gravitatea endemiei guşogene şi mai cu seamă după metodele de diagnostic utilizate. Guşa simplă, prin definiţie se însoţeşte de normotiroidie. Hipotiroidia latentă sau manifestă poate apare tranzitoriu în cazul suprasolicitărilor (pubertate, sarcină, alăptare prelungită), sau se poate instala definitiv în cazul epuizării efectului compensator tiroidian (de exemplu cu ocazia menopauzei). Hipotiroidia este mai frecventă la purtătorii de guşi nodulare.

Hipotiroidia este mai frecventă la femeile cu guşă endemică, în special după 50 de ani. La tineri insuficienţa tiroidiană în zonele cu guşă endemică este rară.

Deoarece defectele latente de hormonogenezã tiroidiană sînt mai frecvente în zonele cu guşă endemică, hipotiroidia latentă poate fi revelată prin administrarea voluntară sau involuntară a iodului.

d) **insuficienţele tiroidiene iatrogene**

Cît priveşte durata hipotiroidiilor iatrogene, acestea pot fi:

1) definitive şi,
2) tranzitorii

3-40% dintre tiroidectomizaţi, trec la 2-3 luni după operaţie printr-o fază de hipotiroidie trecătoare. De regulă, insuficienţele apărute după unele medicamente sînt trecătoare, vindecîndu-se după întreruperea administrării preparatului respectiv.

O hipotiroidie latentă poate fi relevată uneori prin consum de anticoncepţionale cu conţinut de estrogeni. Estrogenii prescrişi pentru

Scanned with OKEN Scanner

tratamentul menopauzei pot de asemenea transforma o insuficienţă tiroidiană asimptomatică în una clinic manifestă.

Aproximativ 30% din totalul hipotiroidiilor se datorează tiroidectomiilor subtotale sau totale şi radioiodoterapiei pentru hipertiroidie, guşă, sau cancer tiroidian.

Alte cauze iatrogene de hipotiroidie:

- iradierea externă (röentgenterapie, cobaltoterapie) în regiunea capului, gîtului sau toracelui pentru boala Hodgkin, limfoame, timoame, la 1/3 din cazuri produce o insuficienţă tiroidiană în următoarele luni.

- apariţia hipotiroidiei după ATS se datorează de cele mai multe ori supradozării, fenomenele de insuficienţă tiroidiană dispărînd la reducerea dozelor. Hipotiroidia definitivă dezvoltă după ATS este mult mai probabil "spontană" ţinînd de evoluţia bolii Basedow sau de a tiroiditei autoimune în faza de hipertiroidie.

- Împotriva excesului de iod, tiroidita se apără printr-un mecanism numit "efectul Wolff-Chaikoff". Funcţionarea neadecvată a acestui mecanism duce la instalarea hipotiroidiei şi uneori a guşii. În majoritatea cazurilor hipotiroidia şi guşa este tranzitorie, dispărînd la cîteva săptămîni sau luni de la încetarea administrării iodului.

Administrarea iodului chiar în doze mici (0,5 mg/zi) poate induce hipotiroidia la pacienţi suferind de tiroidită autoimună sau boala Basedow tratată chirurgical sau cu I^{131}. Administrarea intempestivă a iodului la persoanele din zonele cu guşă endemică creşte numărul cazurilor de hipotiroidie. Iradierea externă a gîtului creşte sensibilitatea tiroidei la iod. Medicamente cu conţinut de iod: tabelul nr.7.3.

- După cîteva săptămîni sau luni de tratament cu preparate cu conţinut de litiu, la 3-5% dintre pacienţi se instalează o hipotiroidie, care dispare spontan la întreruperea tratamentului.

- Administrarea îndelungată a tiroxinei la pacienţi cu normotiroidie (ex. în obezitate) duce, la sistarea administrării, la instalarea unei hipotiroidii tranzitorii. Explicaţia fiziopatologică ar consta în faptul că tiroxina prin feed-back hipofizar (diminuarea TSH-ului) scade rezervele de iod intratiroidian, păgubînd sinteza hormonală.

Scanned with OKEN Scanner

Endocrinologie
- iodul, indicat în profilaxia guşii;
- tiroxina, indicată în tratamentul guşii;
- antitiroidienele de sinteză (carbimazol, propiltiouracil);
- glutetimidul, inhibitor al corticosuprarenalei;
- 0,p-DDD, inhibitor al corticosuprarenalei;
- hormonii androgeni;
- hormonii estrogeni;
- contraceptivele.

Boli metabolice
- sulfonilurea, în diabet;
- carbutamina, în diabet;
- clorpropamida, în diabet;
- tolbutamina, în diabet;
- tiroxina în obezitate.

Pneumologie
- expectorante şi fluidifiante pe bază de iod, în astm, bronşite;
- PAS, tuberculostatic;
- etionamida, tuberculostatic.

Dermatologie
- resorcinolul, în ulcerul de gambă;
- tinctura de iod, dezinfectant, antimicotic;
- ungvente pe bază de iod (Lococorten-vioform), eczeme.

Hematologie-Pediatrie
- preparate pe bază de cobalt, în unele anemii.

Cardiologie
- reserpina, antihipertensiv;
- amiodarona, tulburări de ritm;
- acetazolamida, diuretic.

Enterologie
- iodchinoleine (Mexaform, Citoform), dezinfectant intestinal;
- acetazolamida, (Ulcosilvanil), antiulceros.

Psihiatrie
- sărurile de litiu;
- difenilhidantoinele;
- meprobamatul;
- fenobarbitalul;
- reserpina.

Neurologie
- aminoglutetimidul, anticonvulsivant.

Reumatologie
- salicilaţii;
- fenilbutazona, oxifenibutazona.

Radiologie
- substanţele de contrast pe bază de iod.

Tabelul nr.7.3.: Medicamente cunoscute a avea efect hipotiroidian.

Scanned with OKEN Scanner

- O serie de medicamente (tabelul nr.7.3.) pot produce hipotiroidie (cu sau fără guşă) la unii pacienţi care se încadrează în una din următoarele situaţii:

1) antecedente tiroidiene;
2) prezenţa guşii;
3) sarcină;
4) anticorpi antitiroidieni prezenţi;
5) iodul intratiroidian scăzut;
6) fără o cauză aparentă.

Pe lîngă faptul că medicamentele enumerate perturbă funcţia tiroidei sau homeostazia hormonilor tiroidieni circulanţi, ele interferează şi cu unele teste tiroidiene.

e) boli infiltrative ale tiroidei

În cazuri rare, unele boli (sarcoidoză, limfoame maligne, tumori metastatice, tuberculoza, amiloidoza, cistinoza, tiroidita Riedel) pot cuprinde tiroida producînd hipotiroidie.

f) guşogenele naturale

Consumul îndelungat de alimente cu conţinut crescut de soia, varză, conopidă produce la animale şi la om guşă, şi în unele cazuri hipotiroidie. Preparatele de soia, pe lîngă efectul lor antitiroidian datorat reducerii captării tiroidiene a iodului, perturbă homeostazia hormonilor tiroidieni prin diminuarea ciclului hepato-entero-hepatic al tiroxinei, ducînd la creşterea eliminării fecale a tiroxinei.

La persoanele din zone cu guşă endemică, la cei cu antecedentetiroidiene sau cu guşă, la cei cu afecţiuni tiroidiene latente (anticorpi antitiroidieni prezenţi), precum şi în sarcină, alimentaţia bogată în soia sau în crucifere (varză, conopidă), pot mări riscul hipotiroidiei. În plus, laptele conţine guşogene atunci cînd animalele (vaci, oi, capre) sînt hrănite cu furaje pe bază de soia, rapiţă sau varză furajeră.

g) tiroidita subacută

În urma lezării celulelor tiroidiene, la 25% dintre pacienţi suferind de tiroidită subacută urmează o fază de hipotiroidie tranzitorie (rar definitivă). Hipotiroidia tranzitorie, de regulă, uşoară, durează de la cîteva săptămîni la cîteva luni, uneori pînă la 1 an. Acelaşi mecanism recunoaşte şi insuficienţa tiroidiană trecătoare din hipotiroidia post-partum.

Scanned with OKEN Scanner

II. Hipotiroidia centrală este urmarea lipsei parţiale **sau totale a** TSH sau a TRH-ului.

a) Incidenţa hipotiroidiei centrale prin **leziuni hipofizare** sau **hipotalamice** se întîlneşte extrem de rar: 0,0002% în populaţia generală. Tumorile secretante sau nesecretante (craniofaringiome) pot comprima atît hipofiza cît şi hipotalamusul, ducînd la o hiposecreţie de TSH şi/sau TRH, parţială sau totală, manifestată subclinic, sau clinic, prin hipotiroidie. Boala Cushing se poate acompania de insuficienţă tiroidiană deoarece excesul de cortizol inhibă prin efect direct hipofizar şi/sau hipotalamic secreţia de TSH.

b) **Alte cauze "centrale"** care pot conduce la o insuficienţă tiroidiană sînt redate în tabelul nr.7.4.

I. Cauze hipofizare
adenoame secretante (STH, PRL, ACTH);
tumori nesecretante, craniofaringioane, metastaze;
intervenţii chirurgicale, iradiere, traumatisme;
sindrom Sheehan;
boli infiltrative: sarcoidoză, hemocromatoză;
infecţii: tbc, fungice, lues;
aplazie sau hipoplazie a celulelor tireotrope;
adenohipofizită limfocitară;
arteriopatie diabetică;
TSH inactiv biologic.
II. Cauze hipotalamice
tumori locale sau din vecinătate;
boli infiltrative;
infecţii;
malformaţii congenitale;
intervenţii chirurgicale, iradiere, traumatisme.

Tabelul nr.7.4.: Cauzele hipotiroidiei centrale

Unii hormoni, precum şi unele medicamente reduc secreţia de TSH (Tabelul nr.7.5.).

Preparatul, Modul de acţiune	
Tiroxina şi triiodtironina	prin feed-back negativ
Glucocorticoizii în doze mari timp îndelungat	inhibă secreţia TSH-ului
Somatostatinul	inhibă secreţia de TSH
Dopamina	antagonist al TRH-ului
L-Dopa	este dopaminprecursor
Piridoxina	coenzimă a dopaminsintetazei
Bromocriptina	este dopamin-agonist

Tabelul nr.7.5.: Hormoni şi medicamente care diminuă secreţia de TSH

Scanned with OKEN Scanner

III. **Hipotiroidia periferică** se poate realiza prin:

a) tulburări de transport ale hormonilor tiroidieni la nivelul ţesuturilor ţintă;

b) anomalii de utilizare periferică a hormonilor tiroidieni datorate unor modificări patologice ale receptorilor de la nivelul ţesuturilor ţintă (ţesuturile opun "rezistenţă" la acţiunea HT);

c) pierderea de T_4 şi TBG aşa cum se întîmplă în sindromul nefrotic sau în enteropatia exudativă.

Nivelul HT liberi din circulaţie scade atunci cînd concentraţia TBG creşte (în hiperfoliculinism, sarcină, la nou-născut sau după tratament cu anticoncepţionale). Rezistenţa la HT poate fi congenitală (sindrom Refetoff), sau dobîndită. Rezistenţa cîştigată la hormoni tiroidieni apare ca urmare a unor afecţiuni ce modifică răspunsul receptorilor la acţiunea hormonilor tiroidieni, sau apariţiei anticorpilor circulanţi împotriva T_3 şi/sau T_4.

7.2. Tablou clinic

În cele ce urmează se va prezenta semiologia comună a hipotiroidiei (adultului). Prezenţa şi/sau intensitatea unui semn sau simpton depinde de:

— nivelul diminuării HT;
— durata insuficienţei tiroidiene;
— vîrsta bolnavului;
— factori individuali.

Anamneza adesea este necaracteristică, în special la vîrstnici. Acuzele subiective, de multe ori, nu sînt redate spontan, necesitînd o serie de întrebări din partea examinatorului.

Interogatoriul va fi dirijat în direcţia descoperirii unor:

— suferinţe tiroidiene anterioare şi/sau a unor
— afecţiuni tiroidiene la consangvini.

Deoarece hipotiroidianul nu are acuze în regiunea gîtului (la nivelul tiroidei) şi, este în general delăsător şi răbdător la suferinţele sale, de multe ori se prezintă cu întîrziere la medic.

Scanned with OKEN Scanner

Acuzele pot fi:

a) **de ordin general**:

— oboseală, astenie;
— diminuare a forţei musculare;
— intoleranţă la frig (trebuie să fie mereu bine îmbrăcaţi);
— lipsa transpiraţiei;
— dezinteres pentru evenimentele cotidiene (se simnt mai bătrîni; nu mai sînt "ei"; au devenit mai "lenţi");
— scăderea puterii de concentrare.

b) **din partea unor organe şi sisteme**:

— angină pectorală;
— tulburări circulatorii;
— dispnee;
— acuze reumatice;
— senzaţie de parestezii (arsuri) în extremităţi;
— căderea părului;
— apariţia sau accentuarea unei constipaţii;
— tegumente mai aspre (femeile sînt "obligate" să folosească creme);
— modificarea vocii;
— după odihna de noapte se trezesc cu faţa umflată şi cu "pungi sub ochi".

7.2.1. Examenul clinic general în hipotiroidia patentă

- **Habitus**. Datorită infiltraţiei mixedematoase în hipotiroidie există un cîştig ponderal, însă obezitatea (în ciuda credinţei multor pacienţi şi chiar a unor medici) nu este un semn caracteristic.

Excesul ponderal este prezent în:

1) hipotiroidia centrală însoţită de sindrom Fröhich şi,
2) hipotiroidia acompaniată de boala Cushing.

Mixedematosul este palid, cu pleoapele umflate, privirea stupidă, gesticulează puţin, este inabil (hipokinetic, bradikinetic), indiferent, "răbdător", "uită" să vorbească şi este îmbrăcat întotdeauna gros, indiferent de temperatura ambiantă. Pare mai bătrîn decît în realitate.

Scanned with OKEN Scanner

- **Facies**. Faţa este rotunjită, cu aspect de "lună plină", cu obrajii proeminenţi, cu şanţurile naso-labiale şterse. Faţa, datorită hipomobilităţii (hipokineziei) şi privirii obosite, la care se adaugă fanta palpebrală îngustată din cauza pleoapelor "căzute", are aspect inexpresiv, somnolent, apatic.

Nasul este lăţit la bază, buzele groase, răsfrînte (macrochelie), cianotice, întredeschise, lăsînd să se vadă limba mărită (macroglosie) cu amprente dentare.

Culoarea feţei este galben-carotenic, netedă, cu aspect "pudrat" (din cauza descuamării fine).

La pacienţii hipotiroidieni care în antecedente au suferit de boala Basedow sau de oftalmopatie endocrină cu eutiroidie (boala Graves cu eutiroidie) se poate constata:

— exoftalmie "reziduală" (inactivă)
— oftalmopatie endocrină activă, evolutivă (boala Graves cu hipotiroidie).

- **Vocea şi vorbirea**. Vocea este îngroşată, răguşită; vorbirea tărăgănată (bradilalie).

Conversaţia, din cauza hipoacuziei şi bradipsihiei hipotiroidianului, necesită din partea interlocutorului o tonalitate mai ridicată.

- **Gîtul** pare scurtat din cauza îngroşării (chiar în lipsa guşii, care de altfel frecvent, nu este prezentă).
- **Toracele** este globulos, "în butoi". La nivelul foselor supraclaviculare apar depuneri de ţesut pseudo-adipos, făcîndu-le să proemine. Reliefurile osoase sînt şterse.
- **Abdomenul** este flasc, hipoton, mare ("abdomen de batracian").
- **Extremităţile** sînt tumefiate, cu degetele de la mîini şi picioare îngroşate, butucănoase. La nivelul palmelor şi plantelor se constată xantodermie (gr. xantos = galben).

Scanned with OKEN Scanner

7.2.2. Examenul local tiroidian

La un pacient cu insuficienţă tiroidiană, în următoarele situaţii, este posibil ca tiroida să nu poată fi palpată:

- tiroidectomie în antecedente, caz în care se constată cicatricea postoperatorie;
- radioiodoterapie în antecedente;
- ectopie tiroidiană (se va examina baza limbii, în special la copil);
- hipotiroidia centrală;
- mixedemul tireopriv prin involuţie tiroidiană datorată tiroiditei atrofice.

Guşa poate fi prezentă la un hipotiroidian în următoarele situaţii:

- după tratamente recente cu ATS. Guşa este voluminoasă, fermă, difuză sau nodulară;
- în tiroidita Hashimoto, guşa este de volum mijlociu, cu aspect neomogen, cu consistenţă "de cauciuc";
- în tiroidita subacută indoloră;
- în tulburările de hormonogeneză;
- guşile iatrogene cu hipotiroidie (după iod, litiu, etc.).

7.2.3. Manifestări cutaneo-mucoase şi din partea fanerelor

- **Tegumentele**

Pielea este îngroşată, aspră, fără luciu, palid-ceroasă, descuamată (hiperkeratoză).

La palpare, tegumentele sînt lipsite de elasticitate, aspre, reci, uscate. Pielea nu poate fi pliată şi la presiune nu lasă godeu.

Modificările trofice sînt mai exprimate la călcîi, coate şi genunchi (dermatoze). Modificările de culoare sînt mai intense la nivelul palmelor şi plantelor unde carotenodermia este evidentă.

Regenerarea pielii (vindecarea plăgilor) în hipotiroidie este încetinită.

Uneori se constată:

— vitiligo;
— urticarie cronică;

Scanned with OKEN Scanner

— edem angionemotic.

- **Glandele sudoripare şi sebacea** sînt hipotrofiate.

Indiferent de efort, sau de temperatura ambiantă, mixedematosul nu transpiră (axilele sînt întotdeauna uscate).

- **Dermul şi hipodermul** este infiltrat nepermiţînd formarea godeului (păstrarea urmei degetului la presiune). Infiltrarea este mai exprimată în zonele cu laxitate cutanată: dosul mîinilor, fosele supraclaviculare şi în special pleoapa superioară, unde edemul este "translucid" (semn precoce şi patognomonic pentru hipotiroidie).
- **Mucoasele.** Inflamarea mucoasei respiratorii şi a laringelui este responsabilă de:

  — răguşală;
  — sforăit;
  — macroglosie.

- **Unghiile** sînt îngroşate, friabile, fără luciu, cu striuri; cresc lent.
- **Pilozitatea**

Părul capului are firul mat, îngroşat, aspru şi lipsit de supleţe. Este casant, cade uşor şi albeşte precoce.

Sprîncenele sînt rare, cu coada dispărută (semnul Hertoghe; semnul reginei Ana).

Pilozitatea axilară şi pubiană este rărită; uneori aceste regiuni apar ca "depilate".

Uneori se constată alopecie, mai exprimată în regiunea occipitală. Pilozitatea din regiunea occipitală se pare că este dependentă de nivelul normal al HT!

Deşi de cele mai multe ori tegumentele extremităţilor la hipotiroidian sînt glabre (lipsite de pilozitate), uneori apare hipertricoză.

"Mix-edemul" se datorează acumulării MPZ în derm. MPZ sînt substanţe hidrofile ce produc infiltraţia densă a pielii.

Un rol în realizarea infiltraţiei îl are TSH-ul în exces. În formele centrale de hipotiroidie (în care TSH lipseşte), infiltraţia cutaneo-mucoasă este foarte redusă sau absentă.

În afara higroscopiei MPZ, la realizarea edemului contribuie şi creşterea permeabilităţii capilare pentru albumine şi drenajul limfatic insuficient. Factorii hemodinamici nu par a fi implicaţi deoarece

Scanned with OKEN Scanner

tensiunea arterială medie şi presiunea centrală venoasă sînt normale, sau doar în mică măsură modificate.

Culoarea şi aspectul tegumentelor se explică prin:

- vasoconstricţia periferică, urmarea hipovolemiei şi a reducerii nevoilor de oxigen;
- hipercarotenemie, urmarea scăderii conversiei carotenului în vitamina A;
- anemie;
- reducerea secreţiei de sebum.

7.2.4. Semne şi simptome datorate hipometabolismului

- astenia globală (musculară şi psihică) este accentuată de eforturi fizice sau nervoase de intensitate redusă;
- lentoarea mişcărilor, a ideaţiei şi a vorbirii;
- frilozitatea şi termofilie;
- somnolenţă;
- diminuarea sau lipsa transpiraţiei;
- scăderea temperaturii corporale;
- bradicardie;
- constipaţie;
- scăderea metabolismului bazal.

Hipometabolismul este urmarea directă a deficitului hormonal tiroidian la nivelul receptorilor tisulari periferici. În lipsa HT, nevoile de oxigen diminuă, instalîndu-se o stare de hipocalorigeneză prin reducerea metabolismului celular.

Diminuarea nevoilor de oxigen periferie duce la scăderea volumului bătaie, a frecvenţei cardiace şi la creşterea rezistenţei periferice urmată de scăderea debitului sanguin capilar. Aceste modificări, împreună cu diminuarea calorigenezei, produc hipotermia şi senzaţia permanentă de frig.

Scanned with OKEN Scanner

7.2.5. Manifestări neurologice

I. Manifestări neurologice centrale:

— ataxia cerebeloasă, caracterizată prin inabilitate în execuţia mişcărilor rapide şi precise;
— tremor intenţional;
— nistagmus;
— vertij;
— vorbire neclară;
— mers nesigur;
— cefalee;
— epilepsie;
— ECG constată diminuarea globală a undelor şi predominenţa activităţii alfa lente.

II. Manifestări neurologice periferice:

1. Din partea nervilor spinali:

— parestezii în extremităţi în 80% din cazuri (arsuri, dureri lancinante, hipo- sau anestezie);
— hipo- sau areflexia;
— deficit motor;
— tulburări de sensibilitate subiectivă sau obiectivă în teritoriile unor trunchiunri nervoase realizînd sindromul de canal tarsian (compresia nervului tibial posterior); sindromul de lojă Guyon (compresia nervului cubital); sindromul de tunel carpian.
— polineuropatii difuze, generalizate.

Cea mai frecventă este neuropatia datorată compresiei nervului median în canalul carpian, format din planul profund articular şi osos, acoperit de ligamentul inelar al carpului. Defileul osteofibros descris este inextensibil, el fiind străbătut de nervul median, tendoanele flexorilor şi vasele de sînge.

Tulburările de sensibilitate subiectivă se manifestă prin durere resimţită mai cu seamă noaptea ("brachialgia paresthetica nocturna"). După primele ore de somn, pacientul este trezit de o durere vie în degete şi mînă. În primele momente ale dimineţii articulaţiile interfalaniene sînt înţepenite, degetele crispate, îngroşate, iar bărbieritul, spălatul, pieptănatul se efectuează cu neîndemînare. Suferinţa este de regulă simetrică.

Cu timpul apar tulburări de sensibilitate obiectivă (deficit motor interesînd musculatura tenară), iar în cazurile avansate apar tulburări trofice ale tegumentelor, unghiilor, hipotrofia musculaturii tenare.

Scanned with OKEN Scanner

2) Din partea nervilor cranieni:

- surditatea de percepţie este întîlnită la 85% dintre hipotiroidieni datorită atingerii perechii a VIII-a; clinic se traduce prin hipoacuzie şi acufene;

- vertijul este prezent la 60% dintre pacienţi şi se datorează afectării nervilor acustico-vestibulari (perechea a VIII-a bis);

- hipo- sau anosmia se constată frecvent; se realizează prin afectarea perechii a II-a a nervilor cranieni şi prin tulburări trofice la nivelul mucoasei olfactive;

- uneori se constată afectarea perechii a X-a, producînd modificări ale vocii; a perechii a VII-a fapt ce conduce la nevralgii faciale; a perechii a III-a manifestată prin blefaroptoză;

- modificări morfo-funcţionale ale perechii I-a produce tulburări de vedere. La nivelul ochiului s-a mai descris: revărsat uveal, dezlipirea retinei, cataracta precoce.

3) Din partea sistemului nervos vegetativ:

- neuropatia vegetativă ar explica ileusul paralitic apărut uneori în hipotiroidie;

- în hipotiroidie se poate constata uneori din partea SNV simpatic o hiperactivitate a receptorilor alfa adrenergici şi o hiposensibilitate a receptorilor beta adrenergici.

Manifestările nervoase centrale apar la 10-20% dintre hipotiroidieni. Se datorează oxigenării deficitare şi debitului sanguin cerebral diminuat. Examenul histologic evidenţiază prezenţa unui infiltrat mucoid şi semne de degenerescenţă a ţesutului nervos.

Acuzele din partea nervilor periferici se datorează neuropatiilor tronculare sau generalizate, dovedite electric (EMG, măsurarea vitezei de conducere nervoasă) şi histologic (infiltrate edematoase ale endo- şi perinervului, modificări degenerative ale tecii de mielină şi a celulelor Schwann).

Sindromul de tunel carpian apare secundar depunerii MPZ în perinerv şi endonerv, cît şi în tecile tendinoase şi în celelalte structuri conjunctive de la acest nivel. Compresia se accentuează în timp prin apariţia fibrozei care va determina tulburări trofice severe la nivelul nervului.

Scanned with OKEN Scanner

7.2.6. Manifestări psihice

I. În formele uşoare de hipotiroidie apar:

— încetinirea ideaţiei;
— slăbirea atenţiei şi a memoriei;
— lentoare psiho-motorie;
— diminuarea randamentului în muncă;
— uneori:
- iritabilitate şi
- irascibilitate;
- stări de rîs sau plîns nemotivate.

II. În mixedemul franc al adultului se constată:

— afectarea severă a puterii de fixare şi evocare a memoriei, în special pentru date recente.
— hipomobilitatea atenţiei (hipotiroidianul cu greu îşi poate distrage atenţia odată fixată pe un obiect sau fenomen);
— ca urmare a tulburărilor de memorie şi atenţie, apare o lentoare a ideaţiei, însă fără afectarea semnificativă a inteligenţei;
— apatie (lipsa reacţiilor emotive);
— diminuarea voinţei;
— indiferenţă şi dezinteres pentru chestiuni personale, familiale sau sociale;
— "dispoziţie depresivă" (considerată ca semn "cardinal" în hipotiroidie.

Manifestările psihice din hipotiroidie se aseamănă cu cele din stările depresive, însă spre deosebire de acestea, în care bolnavul este repliat spre sine, dar tensionat afectiv-negativ, mixedematoşii în lentoarea lor ideomotorie exprimă calmul şi liniştea, peste care cu greu trec stimulii afectiv-negativi din mediu.

În cadrul depresiilor endogene, frecvenţa hipotiroidiei ("latente" sau manifeste) este de 5-10%. Nivelul TRH-ului a fost găsit scăzut la pacienţii cu depresie endogenă şi hipotiroidie. Tabloul clinic la aceşti bolnavi se ameliorează rapid după tratament substitutiv cu HT.

La unii hipotiroidieni se pot dezvolta uneori sindroame psihice schizoide sau psihoze majore cu manifestări paranoide, schizofrenice sau de tipul demenţei mixedematoase.

Încetinirea activităţii nervoase superioare (bradipsihia) este atît consecinţa directă a carenţei hormonilor tiroidieni la nivelul ţesutului nervos, cît şi urmarea modificărilor produse la alte nivele: cardio-vascular

(arterioscleroza, diminuarea irigaţiei cerebrale); respirator (hipoxia), hematologie (deficit de vitamina B_{12}) etc.

7.2.7. Modificări scheletice

Prin diverse investigaţii se constată scăderea:

— osteogenezei;
— depunerii de calciu în oase;
— reînoirii "pool"-ului calciului oso;
— osteocalcinei;
— eliminării hidroxiprolinei;
— fosfatazei alcaline serice;
— sintezei de somatomedină

Nanismul este un semn constant în hipotiroidia copilului (infantilismul tireogenic-Zondek).

HT joacă un rol important în metabolismul osos, fiind un "factor permisiv" pentru efectul STH-ului, probabil prin intermediul somatomedinei. Pe de altă parte, HT intervenind în metabolismul vitaminei D, pot influenţa homeostazia calciului. Metabolismul osos este diminuat în insuficienţa tiroidiană. Turnover-ul osos scăzut favorizează osteoporoza şi osteomalacia. La vîrstnici, afecţiunile amintite sînt agravate de deficitul hormonilor sexuali (estrogeni, androgeni).

7.2.8. Manifestări osteo-articulare

- acroparestezii ale mîinilor şi picioarelor;

- dureri şi redoare (uneori inflamarea) articulaţiilor mici ale mîinilor şi picioarelor;

- sindrom de canal carpian (v.7.2.5.);

- uneori se constată revărsat sinovial în articulaţia genunchiului.

Simptomele şi semnele osteoarticulare conturează un "sindrom reumatic nespecific".

În patogenia acestor manifestări este incriminat deficitul hormonal tiroidian, deoarece simptomele se ameliorează după tratament substitutiv.

Scanned with OKEN Scanner

Obiectiv se constată îngroşarea sinovialei şi uneori exudatul articular (în special la nivelul genunchiului).

7.2.9. Manifestări respiratorii

- răguşală;

- respiraţie zgomotoasă în somn;

- hipoventilaţie prin bradipnee şi diminuarea amplitudinii mişcărilor respiratorii;

- somnolenţă;

dispnee la efort, mai rar datorată revărsatului pleural;

- frecvent se constată hipertrofie amigdaliană şi vegetaţii adenoide;

- capacitatea vitală şi VEMS sînt reduse.

Răguşala şi respiraţia zgomotoasă în timpul somnului se datorează edemului corzilor vocale, al mucoasei laringiene şi a căilor respiratorii. Hipoventilaţia şi hipercapnia întreţin somnolenţa.

Infiltraţia mucoasei arborelui traheo-bronşic predispune la infecţii respiratorii şi sinuzite.

Bradipneea şi diminuarea amplitudiniilor mişcărilor respiratorii apar ca urmare, pe de o parte, a îngustării căilor respiratorii superioare, prin infiltrarea mucoaselor orofaringiene şi macroglosiei, iar pe de altă parte, prin diminuarea excursiilor toracice (miopatia muşchilor respiratori - inclusiv a diafragmului).

7.2.10. Manifestări musculare

- oboseală musculară;

- dureri difuze musculare (mialgii), accentuate de efort şi frig;

- crampe musculare în timpul zilei sau a nopţii;

- scăderea forţei musculare;

- rigiditatea musculară dimineaţa la trezire, însoţită de "înţepenire" dureroasă sau senzaţie de greutate în masele musculare; primele mişcări se realizează dificil, cu neîndemînare;

Scanned with OKEN Scanner

- mişcările fine (scris, desen, cusut) se efectuează anevoie în primele momente ale dimineţii.

- reflexe osteo-tendinoase lente (semnul Woltman).

Cu o frecvenţă mai mică se constată:

- sindrom pseudo-miotonic;

- examenul electromiografic la nivelul muşchilor distali pune în evidenţă de cele mai multe ori "traseu de tip neurogen" şi rar "traseu de tip miogen";

- modificări biochimice: activitatea creatinfosfokinazei (CPK) este crescută la 90% dintre hipotiroidieni; mioglobina serică este semnificativ crescută la majoritatea pacienţilor cu insuficienţă tiroidiană.

Simptomele şi semnelor clinice, modificările electrolitice şi biochimice musculare, li se asociază leziuni histologice nespecifice, reversibile în urma tratamentului cu HT. Propranololul produce o agravare a manifestărilor musculare în hipotiroidie.

7.2.11. Manifestări cardio-vasculare

- dispnee la eforturi fizice de intensitate redusă;

- dureri precordiale;

- extremităţi reci;

- cianoză discretă a pomeţilor obrajilor;

- puls slab, cu amplitudine mică;

- şoc apexian dificil de localizat;

- aria matităţii cardiace mărită global, simetric;

- bradicardie; la 50% dintre hipotiroidieni pulsul este sub 60/minut; 30% dintre hipotiroidieni au frecvenţa cardiacă normală. Tahicardia la un pacient cu insuficienţă tiroidiană, înainte prezentînd bradicardie, este de rău augur, deoarece anunţă instalarea insuficienţei cardiace;

- zgomotul cardiace sînt slabe, asurzite ("îndepărtate");

Scanned with OKEN Scanner

- tensiunea arterială are aspect convergent (cu diferenţă mică între valoarea sistolică şi cea diastolocă); hipotiroidienii au valori mai ridicate ale tensiunii arteriale decît media;

- indicele oscilometric este redus;

- la examenul radiologic, umbra cardiacă este mărită, cu aspect "de carafă", cu pulsaţii "vermiforme";

- uneori este prezent revărsatul pericardic (radiologic se vizualizează doar cînd cantitatea de lichid depăşeşte 300 ml, iar ecografic, cînd depăşeşte 20 ml);

- modificările ECG mai importante în hipotiroidie: voltaj scăzut, ritm sinusal lent, alungirea intervalului QT. tulburările de repolarizare (subdenivelarea segmentului ST, unda T inversată, ascuţită, simetrică sau aplatizată, intervalul QT alungit) se constată la 30-50% dintre pacienţi. Traseul de tip "pericardic" sugerează revărsatul pericardic;

Modificările cordului datorate deficitului de HT duc foarte rar la insuficienţă cardiacă în lipsa altor cauze. Insuficienţa cardiacă congestivă este simulată de "edemele" periferice, turgescenţa venelor jugulare datorată pericarditei, de dispnee, cianoza pometilor obrajilor etc.

Manifestările cardio-vasculare sînt prezente la 70% dintre hipotiroidieni. Hemodinamic are loc o reducere a volumului de ejecţie, a debitului cardiac şi a frecvenţei cardiace datorită alterărilor funcţionale şi structurale miocardice (diminuarea contractilităţii şi excitabilităţii), şi în parte, prin alterările compartimentului vascular periferic (creşterea rezistenţei periferice, reducerea volemiei, creşterea permeabilităţii capilare), ca urmare a reducerii nevoilor de oxigen prin hipometabolismul tisular (Fig. nr.7.2.).

Cardiomegalia se explică prin hipotonia pereţilor inimii şi prin prezenţa infiltratului mixedematos. "Cordul mixedematos" (Zondek,1918) se constată numai în mixedemul franc cu evoluţie îndelungată. Tensiunea arterială "pensată" se explică prin faptul că unii factori (vasoconstricţia periferică) tind să mărească presiunea diastolică, în timp ce alţii (diminuarea debitului bătaie, hipovolemia), tind să scadă presiunea sistolică. În total, are loc o scădere a presiunii diferenţiale şi o creştere moderată a presiunii medii.

Cardiopatia ischemică este prezentă la 1/3 dintre hipotiroidieni. Hipotiroidia favorizează instalarea şi agravarea evoluţiei cardiopatiei ischemice printr-o serie de factori: hipercolesterolemie, dislipoproteinemie, perturbarea metabolismului MPZ, circulaţia încetinită, hipertensiunea arterială etc.

Scanned with OKEN Scanner

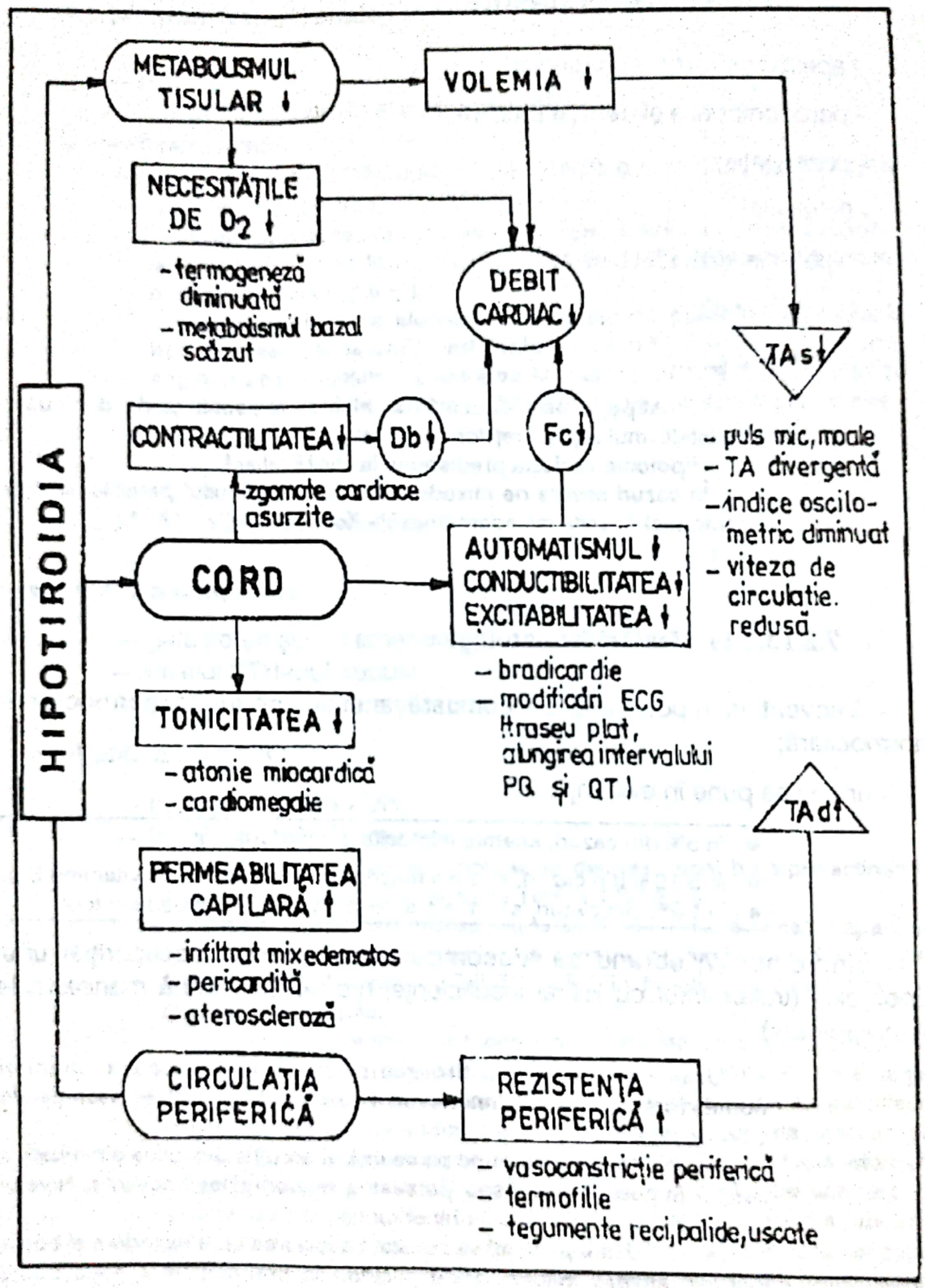


Fig. nr. 7.2. Fiziopatologia manifestărilor cardio-vasculare în hipotiroidie

Scanned with OKEN Scanner

7.2.12. Manifestări digestive

- apetit diminuat sau inapetenţă;
- parodontopatie şi dentiţie precară;
- constipaţie;
- flatulenţă;
- hipotonia veziculei biliare;
- hernie hiatală;
- aclorhidrie gastrică.

Constipaţia este cauzată de hipotonia colică şi de diminuarea peristaltismului şi secreţiilor intestinale.

Hipotonia vezicală predispune la litiază biliară.

În cazuri severe de mixedem s-au descris ileusul paralitic, revărsat peritoneal ("ascita mixedematoasă" - Kocher,1883).

7.2.13. Manifestări hematologice

- frecvent în hipotiroidie se constată anemie moderată normocromă, normocitară;
- uneori se pune în evidenţă:

- în 5% din cazuri, anemie microcitară hipodermică;
- în 5-10% din cazuri, anemie macrocitară prin deficit de vitamina B_{12};
- în 1-2% din cazuri, anemie macrocitară prin deficit de acid folic.

- sindromul Willebrand se "decompensează" cu ocazia apariţiei unei hipotiroidii (tratamentul cu HT al insuficienţei tiroidiene, înlătură manifestările hemoragipare).

Unul din patru hipotiroidieni este anemic. Cauza anemiei normocrome este reducerea nevoilor de oxigen şi scăderea secreţiei de eritropoetină.

Anemia feriprivă se pune pe seama absorbţiei digestive diminuate a fierului (hipoclorhidria), sau pe seama metroragiilor frecvente. Nivelul feritinei a fost găsit scăzut în hipotiroidie.

La 10% dintre pacienţi se constată asocierea între mixedem şi boala Biermer, anemia macrocitară explicîndu-se prin cea de a doua boală autoimună.

Scanned with OKEN Scanner

7.2.14. Manifestări renale

— oligurie;
— opsiurie (întîrziere în eliminarea apei);
— hipodipsie;
— nivelul peptidului natriuretic atrial (ANP) a fost găsit semnificativ scăzut în hipotiroidie.

Oliguria şi întîrzierea în eliminarea apei apare ca urmare a reţinerii apei şi sodiului în spaţiile extracelulare de către MPZ. În hipotiroidie există o hiponatremie diluţională.

Rolurile principale ale ANP sînt: natriureză puternică cu diureză; diminuarea tensiunii arteriale; inhibă sistemul renină-angiotensină-aldosteron. Eliberarea ANP este stimulată în primul rînd de creşterea presiunii intraatriale (în hipotiroidie se constată hipovolemie).

7.2.15. Manifestări endocrine

- **Hipofiza anterioară:**

— galactoree şi/sau amenoree;
— nivelul STH-ului, redus;
— creşterea în volum a şeii turceşti.

- **Hipofiza posterioară**

— hipersecreţie de ADH;
— întîrziere în eliminarea apei.

Galactoreea şi/sau amenoreea se datoresc unei hiperprolactinemii moderate, realizate prin exces de TRH (v.1.8.1.2.2.).

Creşterea sau deformarea şeii turceşti se constată în cazul apariţiei unui adenom tireotrop reactiv, ca urmare a pierderii feed-back-ului negativ prin HT (lipsa frînării TSH-ului) în hipotiroidiile netratate, cu evoluţie îndelungate.

În formele "patente" de hipotiroidie netratată, în celulele tireotrope anterohipofizare se constată o hiperactivitate manifestată prin apariţia unor granulaţii mari cu conţinut de TSH; deoarece astfel de modificări există la bolnavii tiroidectomizaţi (la care era prezentă hipofuncţia tiroidiană), celulele tireotrope au fost numite "celule de tiroidectomie". Tomografia computerizată după injectarea substanţei de contrast, în asemenea situaţii, pune în evidenţă o densificare anormală a hipofizei anterioare. Densificarea se poate datora fie creşterii vascularizaţiei adenohipofizei, fie proliferării celulelor tireotrope; oricum, densificarea

Scanned with OKEN Scanner

amintită, dispare după ce pacientul a fost adus la normotiroidie prin tratament substitutiv cu hormoni tiroidieni.

- **Corticosuprarenala**

— eliminarea urinară a 17 OHCS este diminuată;
— nivelul cortisolului plasmatic este normal, însă timpul de înjumătăţire al acestuia este alungit;
— funcţia corticosuprarenalei este deprimată în mixedem, fapt evidenţiat mai cu seamă în condiţii de suprasolicitare fizică sau intelectuală.

Asocierea între insuficienţa corticosuprarenală cronică şi hipotiroidie, cînd ambele boli recunosc o etiologie autoimună, realizează **sindromul Schmidt**.

Modificările metabolismului periferic al colesterolului în hipotiroidie se explică prin diminuarea activităţii enzimelor hepatice (5-alfa-reductaza, 11-beta-hidroxisteroid-dehidrogenaza) ca urmare a deficitului hormonal tiroidian.

- **Pancreas endocrin**

Asocierea între diabetul zaharat şi hipotiroidie se constată la 5% dintre pacienţii cu insuficienţă tiroidiană.

- **Gonadele, tact genital, glandă mamară**

— cicluri anovulatorii (chiar în formele fruste de hipotiroidie);
— metroragii la 50% dintre hipotiroidienele în activitatea genitală;
— amenoree;
— scăderea fertilităţii pînă la sterilitate şi indiferenţă sexuală la ambele sexe;
— testosteronul este scăzut la bărbat, iar progesteronul la femeie;
— testicului, deşi hipofuncţionali, sînt măriţi de volum, cu sensibilitatea diminuată la presiune; uneori la bărbaţii hipotiroidieni se constată hidrocel; după tratament substitutiv cu HT, hidrocelul "se resoarbe";
— glanda mamară: frecvent se constată modificări degenerative, grupate sub denumirea de "mastoză". La femeia lactantă se constată hipo- sau agalactie. Galactoreea realizată prin defrenarea TRH-ului nu este un simptom rar la femeile suferind de insuficienţă tiroidiană;
— rata concepţiilor este redusă, în timp ce rata avorturilor precoce este semnificativ crescută;
— apariţia pubertăţii este întîrziată la fetiţele cu hipotiroidie;

Scanned with OKEN Scanner

— menopauza precoce la o hipotiroidiană netratată nu este o raritate.

H.T. sînt indispensabili pentru buna funcţionare a ovarului, a tractului genital şi a glandelor mamare. Metroragiile apar ca urmare a scăderii nivelului de progesteron şi a persistenţei proliferării endometriale. Carenţa îndelungată de HT determină involuţia ovarului.

Pe de altă parte, hiperprolactinemia, frecvent constatată în hipotiroidie (cauza galactoreei), inhibă secreţia de LH hipofizar. Diminuarea sau absenţa LH-ului, duce la cicluri, anovulatorie cu scăderea fertilităţii, creşterea frecvenţei avorturilor în cazul fecundaţiei.

Blocarea LH la bărbat duce la scăderea nivelului testosteronului, urmat de diminuarea libidoului şi oligospermie.

7.2.16. Metabolism, vitamine

- **Metabolismul glucidic:**
  - — tendinţă la hipoglicemie;
  - — proba hiperglicemiei provocate are aspect plat.
- **Metabolismul lipidic:**
  - — în hipotiroidie concentraţia serică a
    - trigliceridelor,
    - colesterolului şi
    - LDL (lipoproteine cu densitate joasă) este crescută
- **Metabolismul proteic:**
  - — hiperuricemie (latentă clinic).
- **Vitamine**
  - — scade conversia carotenului în vitamina A (creşte carotenemia).

Scanned with OKEN Scanner

7.3. Diagnostic pozitiv şi etiologic

I. **Anamneza**

II. **Examenu clinic**

A. Generai
B. Local (tiroidian)

Prezenţa guşii orientează spre:

1) tiroidită Hashimoto;

2) guşă endemică;

3) tulburări de hormonogenezã;

4) tiroidită subacută (indoloră);

5) guşă "iatrogenă" (după ATS, I, Li).

III. **Laborator**

1) **Examinări specifice**
- TSH-ul bazal;
- LT_3 şi LT_4

În stadiile iniţiale (hipotiroidia subclinică) ale insuficienţei tiroidiene numai TSH-bazal este crescut, şi LT_3 şi LT_4 scăzuţi (TT_3 şi TT_4 sînt în limite normale). Cînd TSH-ul nu este crescut, se recomandă efectuarea:

- testul cu TRH:

- creşterea marcată a TSH după TRH indică o hipotiroidie "latentă";
- înregistrarea unei valori neschimbate a TSH-ului după TRH, ridică suspiciunea hipotiroidiei secundare.

Se recomandă practicarea într-o anumită ordine a dozărilor hormonale (TT_3, TT_4, LT_3, LT_4, TSH): fig. nr. 7.3. şi 7.4.

- Ecografia tiroidiană.

- Uneori se indică efectuarea radioiodocaptării (în hipotiroidie se constată valori sub 20% la 24 de ore).

2) **Pentru diagnosticul etiologic:**

- dozarea anticorpilor antitiroidieni (AcTg, AcM).

Scanned with OKEN Scanner

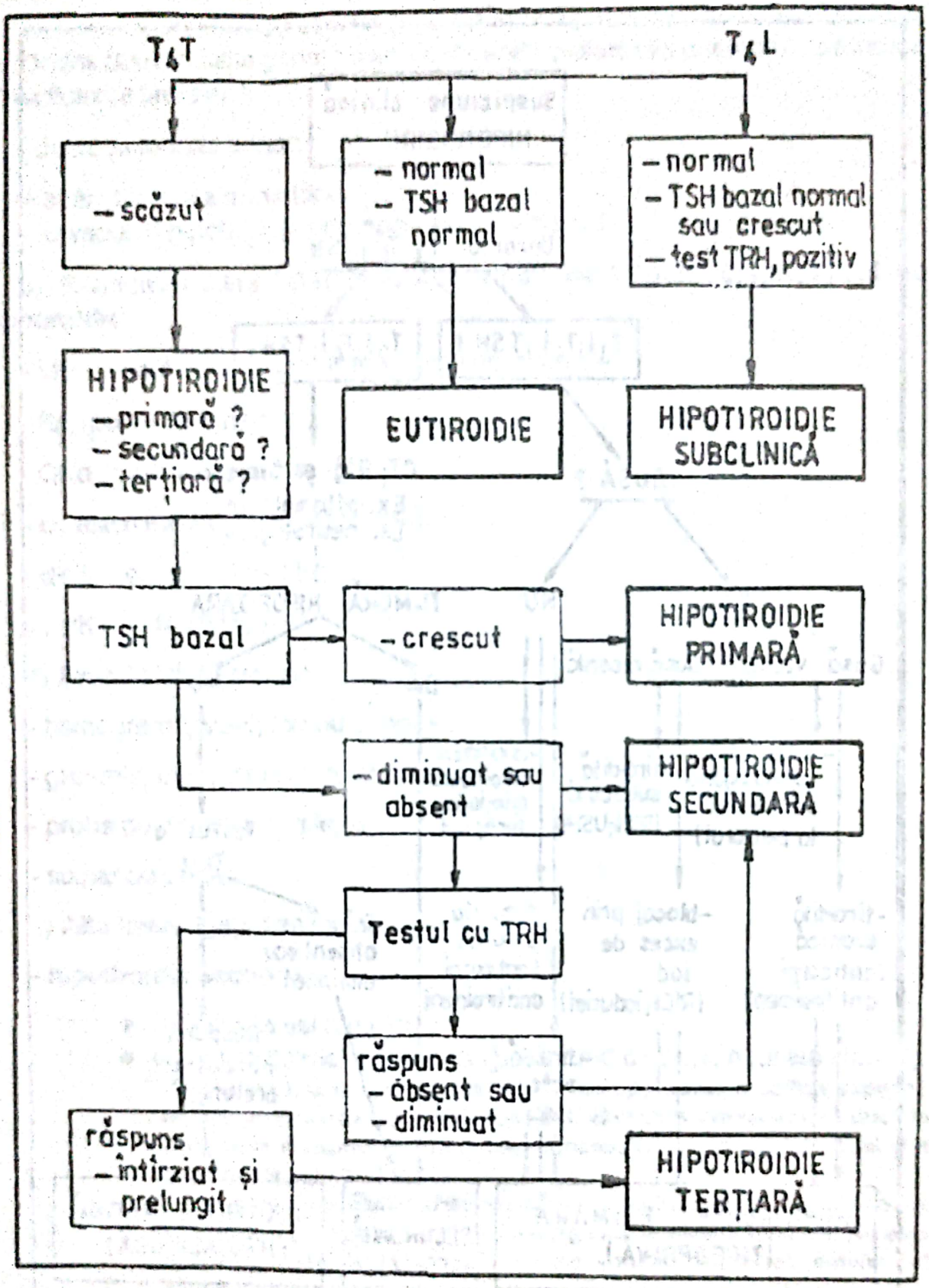


Fig. nr. 7.3. Diagnosticul pozitiv şi diferenţial în hipotiroidie

Scanned with OKEN Scanner

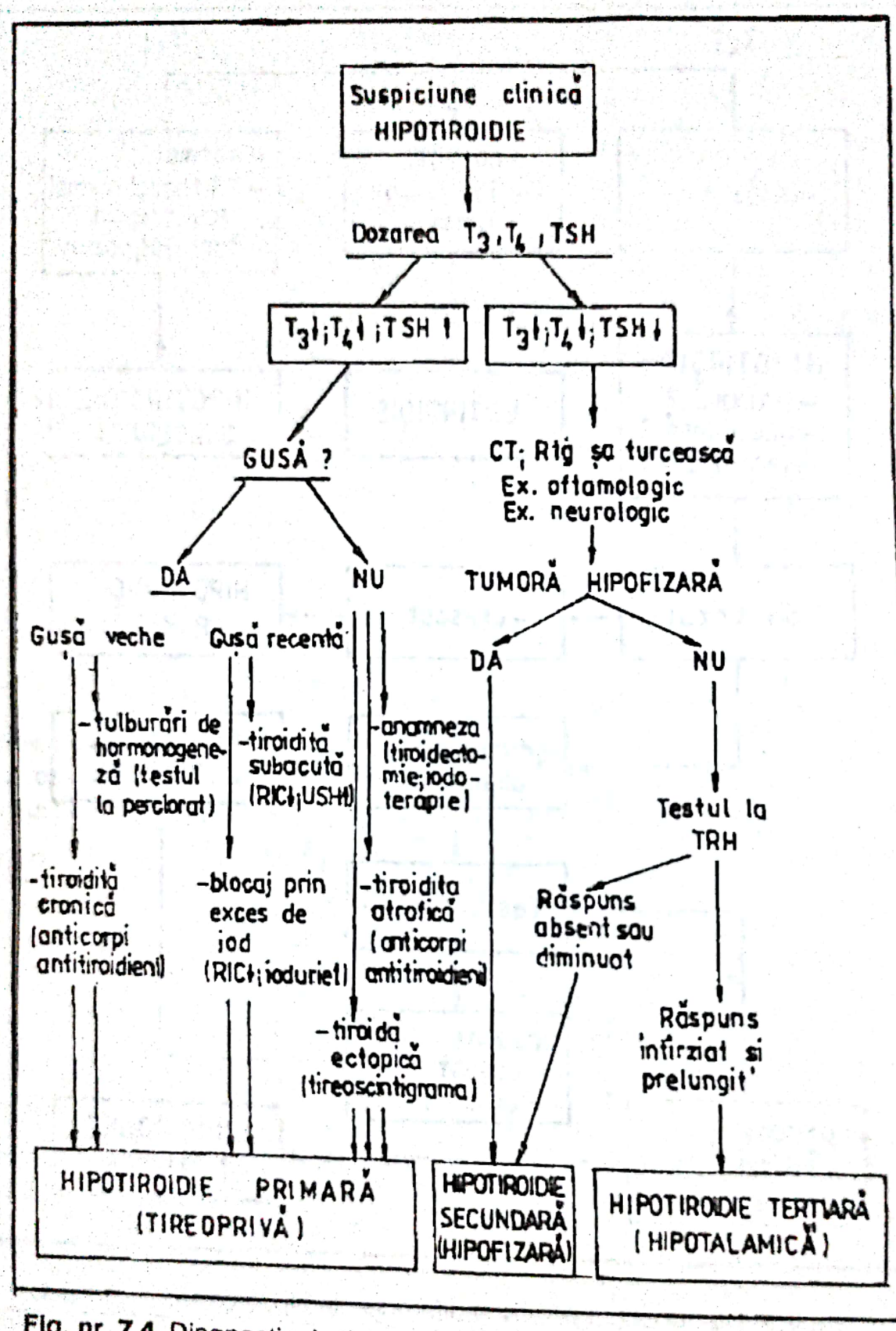


Fig. nr. 7.4. Diagnosticul etiologic şi diferenţial al hipotiroidiilor

Titruri crescute, mai cu seamă ale AcM indică prezenţa tiroiditei autoimune. La 10-15% din populaţia generală anticorpii antitiroidieni sînt prezenţi fără a indica o insuficienţă tiroidiană.

- dozarea iodului urinar:

— scăzut în guşa endemică;
— crescut în hipotiroidia prin aport excesiv de iod.

3) **Examinări care "mai mult confirmă" decît "pun" diagnosticul de hipotiroidie:**

- MB (scăzut sub 10% faţă de valorile normale);
- RA (peste 380 ms);
- QKd (peste 230 ms);
- colesterolemia (peste 300 mg%);
- dislipidemie tip II sau IV;
- CPK (peste 70 UI/l).

4) **Examinări de rutină:**

- hemogramă, VSH; tablou sanguin;
- glicemie, uree, creatinină, acid uric;
- probe de disproteinemie, proteinogramă;
- sumar de urină.

5) **Alte investigaţii în cazul suspiciunii de:**

- **hipotiroidie secundară**:

  - radiografia şei turceşti;
  - examen oftalmologic (cîmp vizual, fund de ochi, acuitate vizuală).

    Hiperplazia reactivă a celulelor tireotrope poate modifica aspectul radiologic al şeii turceşti, sau poate prin extindere extraselară să ducă la compresia chiasmei, cu modificări consecutive ale cîmpului vizual şi a fundului de ochi (v. 7.2.15.).

    Punerea în evidenţă a HT scăzuţi şi a TSH-ului crescut, demonstrează hipotiroidia primară. Intervenţia chirurgicală la nivelul hipofizei nu este indicată. Tratamentul cu HT, reduce volumul hipofizei, ameliorînd simptomatologia oculară.

Scanned with OKEN Scanner

- tiroidă ectopică:

- scintigrafia;
- ecografia.

- deficit enzimatic intratiroidian

- testul cu perclorat de K;

- tiroidită subacută indoloră

- proteinogramă, fibrinogenemia;

  VSH-ul în hipotiroidie adesea este crescut datorită prezenţei unor infecţii respiratorii sau urinare.

- "cord mixedematos" cu pericardită:

- ECG;
- radioscopie toracică;
- radiografie toracică;
- ecografia.

- osteopatie mixedematoasă:

- radiografia scheletului (coloană dorso-lombară, bazin. craniu, mîini);
- calcemia;
- hidroxiprolina serică, urinară;
- densitometria osoasă.

- ateroscleroză şi cardiopatie ischemică:

- lipidograma;
- ECG;
- examenul fundului de ochi.

- miopatie:

- EMG;
- măsurarea vitezei de conducere în nervii periferici.

- anemie:

- examinarea pe frotiu a hematiilor;
- sideremia;
- reticulocite;
- trombocite etc.

Scanned with OKEN Scanner

7.4. Diagnosticul diferenţial

În patologia generală există multe simptome şi semne clinice (şi de laborator) care pot simula hipotiroidia (tab. nr. 7.6.).

Afecţiunea	Semne şi simptome clinice	
	În favoarea hipotiroidiei	Împotriva hipotiroidiei
Insuficienţa renală cronică	-hipomobilitate;	-radioiodocaptarea are valori normale sau crescută;
	-paloare;	-parametrii renali sînt alteraţi.
	-edeme palpebrale;	
	-anemie.	
Sindromul nefrotic	-hipotermie;	-radioiodocaptarea are valori normale sau crescute;
	-paloare;	-T_4 este scăzut datorită pierderii TBG prin urină;
	-edeme palpebrale;	-T_3 este scăzut prin scăderea conversiei de T_4 în T_3;
	-hipercolesterolemie.	-TSH-ul este în limite normale.
Faza înaintată a unor boli cronice (diabet zaharat, cirozã etc.)	Prin apariţia unui "hipometabolism adaptiv" apar semne clinice şi de laborator care pot mima hipotiroidia.	-anamneza
Anemia pernicioasă	-paloare;	-hemograma;
	-tulburări trofice tegumentare.	-chimismul gastric.
Anemia feriprivă	-aspectul tegumentelor;	-hemograma
	-pilozitate.	-sideremia
Acromegalia (în fazele incipiente)	-aspectul feţei şi al extremităţilor.	-metabolismul bazal normal sau crescut;
		-probele tiroidiene normale.
Ichtioza congenitală	-aspectul tegumentelor.	-anamneza.
Reumatismul cronic	-inabilitate, redoare articulară.	-anamneza;
		-probele tiroidiene normale.
Ateroscleroza sistemică	-manifestări psihice asemănătoare cu cele din insuficienţa tiroidiană.	-probele tiroidiene normale.
Insuficienţa cardiacă	-edemele.	-anamneza.
Demenţa senilă şi depresia	-hipokinetism;	-probele tiroidiene în limite normale.
	-bradipsihie.	

Tabelul nr.7.6. Diagnosticul diferenţial al hipotiroidiei.

Scanned with OKEN Scanner

7.5. Forme clinice

I. În funcţie de gravitatea insuficienţei tiroidiene

1. **Hipotiroidia clinic manifestă** cu tablou clinic şi biochimic complet (formă "clasică", "tradiţională", hipotiroidia "francă").

2. **Mixedemul** este forma severă de hipotiroidie. Se întîlneşte doar în 5% dintre hipotiroidii.

3. **Hipotiroidia "frustă"** este forma oligosimptomatică a insuficienţei tiroidiene ("mica hipotiroidie") în care pacientul are doar cîteva simptome sau semne care apar în hipotiroidia "patentă" (tab. nr. 7.7.).

- astenie fizică (în special matinală);
- astenie intelectuală (tendinţă la somnolenţă diurnă);
- parestezii în extremităţi şi/sau crampe musculare;
- metroragii (la femeia în activitate genitală);
- edeme elastice ale gleznelor şi tranzitor edem palpebral;
- rărirea părului şi/sau a cozii sprîncenelor;
- frilozitate şi extremităţi reci;
- tendinţă la obezitate (cîştig ponderal moderat - cîteva kilograme);

Tabelul nr.7.7.: Tabloul clinic al hipotiroidiei fruste.

Lipsesc alte simptome caracteristice hipotiroidiei, cum ar fi:

— modificărilor cutanate;
— bradicardia;
— constipaţia.

Formele oligosimptomatice ale insuficienţei tiroidiene îmbracă uneori aspectul hipotiroidiei atipice (v. 7.10.).

4. **În hipotiroidia subclinică** cu sau fără anticorpi antitiroidieni prezenţi, pacientul nu prezintă nici un semn sau simptom clinic.

Diagnosticul se pune numai pe baza explorărilor de laborator:

- TSH-ul bazal este crescut, sau creşte exagerat şi prelungit după administrarea TRH-ului;

- nivelul hormonilor tiroidieni liberi este diminuat.

Hipotiroidia subclinică se suspectează în următoarele situaţii: (tab. nr. 7.8.).

Scanned with OKEN Scanner

- prezenţa unei guşi "simple";
- intervenţii la nivelul tiroidiei (chirurgicale, radioiodoterapie);
- prezenţa unei oftalmopatii endocrine aparent "cu eutiroidie";
- prezenţa tiroiditei Hashimoto;
- tireopatii autoimune la consangvini (boala Basedow, tiroidită Hashimoto);
- prezenţa anticorpilor antitiroidieni;
- prezenţa unei afecţiuni autoimune (peladă, vitiligo etc.);
- tratamente cu medicamente cu "efecte antitiroidiene" (v. tab.7.3.);
- descoperirea unei hipercolesterolemii sau dislipidemii, a cardiopatiei ischemice sau a unor anomalii ECG.

Tabelul nr.7.8.: Împrejurări care sugerează hipotiroidia subclinică.

În hipotiroidia subclinică, simptomele şi semnele insuficienţei tiroidiene lipsesc, deoarece, reducerea activităţii tiroidiene este compensată de creşterea secreţiei de TSH (hiperstimulare tiroidiană), manţinîndu-se astfel o stare de normotiroidie (eutiroidie "compensată")

II. În funcţie de teren:

— hipotiroidia congenital
— hipotiroidia la copil;
— hipotiroidia la vîrstnici;
— hipotiroidia la gravidă;

III. În funcţie de durată:

— forme definitive;
— forme trecătoare (pasagere).

7.6. Evoluţie

Evoluţia hipotiroidiei este gradată, trecînd în timp, de la forma asimptomatică, la mixedem. Evoluţia din stadiile asimptomatice, în stadiile clinic manifeste se face în cîteva luni (după tiroidectomie totală) sau în cîţiva ani (tiroidita autoimună), trecînd prin stadii intermediere (Tabelul nr. 7.9.).

Scanned with OKEN Scanner

Tablou clinic	Stadiu	HT		TSH	
		T_3	T_4	Bazal	După TRH
Hipotiroidie asimptomatică	I	N	N	N	↑
	II	N	N	↑	↑↑
	III	N	↓	↑↑	↑↑↑
Hipotiroidie					
-subclinică (frustă)	IV	↓	↓↓	↑↑↑	—
-manifestă (francă)	V	↓↓	↓↓↓	↑↑↑	—
-severă (mixedem)	VI	↓↓↓	↓↓↓	↑↑↑	—

Tabelul nr. 7.9.: Stadiile evolutive ale hipotiroidiei.
N = normal; ↑ = crescut; ↓ = scăzut;
— = stimularea cu TRH este inutilă.

7.7. Prognostic

Evoluţia în timp a hipotiroidiei netratate va antrena complicaţii severe, care în 8-12 ani duc la moarte.

Sub tratament corect, în 3-6 luni simptomele clinice ale hipotiroidiei dispar complet. În timp însă, succesul terapeutic nu se menţine din cauza "delăsării" pacienţilor în ce priveşte tratamentul, sau a falsei evaluări a rezultatelor.

În lipsa controalelor medicale anuale, după 5 ani, jumătate dintre pacienţi prezintă simptome clare de hipotiroidie.

7.8. Tratament

Tratamentul insuficienţei tiroidiene se face medicamentos, prin adrninistrarea hormonilor tiroidieni. Tratamentul substitutiv tiroidian este cauzal şi eficient.

Pe lîngă terapia substitutivă tiroidiană, pentru restabilirea stării de eutiroidie, mai sînt necesare încă o serie de măsuri terapeutice auxiliare (regim de viaţă, dietă etc.).

Scanned with OKEN Scanner

7.8.1. Tratamentul cu HT

7.8.1.1. Generalităţi

1. Ce urmăreşte tratamentul cu HT?

- Scopul tratamentului cu HT este:

1) compensarea deficitului tiroidian în insuficienţa tiroidiană şi,
2) suprimarea secreţiei de TSH în:
   -tratamentul guşii;
   - profilaxia recidivei după tiroidectomie;
   - cancerul tiroidian diferenţiat.

În hipotiroidie, administrarea HT urmăreşte asigurarea permanentă a corecţiei stării funcţionale tiroidiene (exprimată clinic şi hormonal).

2. Care sînt indicaţiile obişnuite ale tratamentului cu HT?

- Indicaţiile hormonoterapiei tiroidiene:

1) tratamentul guşii endemice:
2) tratamentul profilactic al guşii după tiroidectomie şi radioiodoterapie;
3) tratamentul substitutiv al insuficienţei tiroidiene (tratamentul hipotiroidiei);
4) tratamentul supresiv şi compensator în cancerul tiroidian compensat.

3. Sînt indicaţi HT în alte afecţiuni decît cele tiroidiene?

- HT au fost recomandaţi în:

1) ateroscleroză;
2) obezitate;
3) întîrzierile de creştere;
4) amenoree;
5) depresie.

În aceste afecţiuni, în absenţa unei insuficienţe tiroidiene, administrarea HT nu este justificată.

4. Care este durata tratamentului cu HT?

- Hipotiroidiile "definitive" (datorate anomaliilor tiroidiene congenitale, tiroiditei cronice, tiroidectomiei sau radioiodoterapiei) necesită administrarea HT pe toată durata vieţii.

Scanned with OKEN Scanner

Pacientul (şi uneori medicul) are tendinţa de a întrerupe (temporar) administrarea HT cînd "merge bine" (cînd bolnavul este echilibrat metabolic). Această atitudine este greşită.

- Hipotiroidiile "reversibile", în principal cele medicamentoase (aport crescut de iod sau litiu), şi cele din tiroiditele subacute, necesită doar un tratament temporar cu HT (cîteva luni).

5. Care sînt principiile generale de prescriere a HT pentru tratamentul hipotiroidiei?

- Regulile generale care trebuie respectate în cadrul hormonoterapiei tiroidiene substitutive sînt redate în tabelul nr. 7.10.

1. Tratamentul cu hormoni tiroidieni trebuie să fie individualizat.
2. În hipotiroidia definitivă tratamentul trebuie urmat toată viaţa.
3. Tratamentul se începe cu doze mici, reprezentînd 1/4-1/6 sau 1/8 din doza de întreţinere.
4. Cu cît hipotiroidia este mai severă, de mai lungă durată şi pacientul mai în vîrstă, cu atît doza iniţială trebuie să fie mai redusă.
5. Dozele se cresc lent, la intervale de 1,2 sau 4 săptămîni.
6. Doza finală trebuie atinsă numai după 3-6 luni.
7. Este interzisă oprirea tratamentului pentru perioade lungi.
8. Întreruperea tratamentului cu extracte tiroidiene sau tiroxină pentru 3-7 zile nu are mare importanţă.
9. Tratamentul cu HT nu prezintă caracter de urgenţă (în afară de coma mixedematoasă).
10. Conducerea tratamentului substitutiv tiroidian necesită o colaborare strînsă între medic şi pacient.
11. În prezent se preferă "monoterapia" (administrarea numai a L-tiroxinei).
12. Preparatele cu HT trebuie administrate dimineaţa, pe stomacul gol, cu 20-30 de minute înainte de micul dejun.
13. În unele situaţii particulare (sarcină, boli asociate, intervenţii chirurgicale), dozele de HT trebuie temporar adaptate.

Tabelul nr. 7.10. Reguli generate în hormonoterapia tiroidiană.

7.8.1.2. Preparate hormonale tiroidiene

6. Care sînt principalele preparate cu conţinut de HT?

- Caracteristicile principale ale medicamentelor cu conţinut de HT sînt redate în tabelul nr. 7.11. şi 7.12.

Scanned with OKEN Scanner

Denumirea DCI	Denumirea comercială şi firma producătoare	Echivalenţa dozelor
Thyreoidea siccata (conţine 75-80% T_4 şi 20-25% T_3	Tiroidă- Biofarm (Ro) draj. a 45 mg	100-150 mg
Levothyroximum natricum	L-Thyroxin-100 Henning (RFG)	100-150 micrograme
	Euthyrox-100 Merck (RFG)	
Liothyroninum	Tiroton-IMB (Ro) compr. a 20 microgr.	50-75 microgr.
Preparate combinate raport T_4:T_3	Prothyrid Henning (RFG)	T_4 90 microgr./tb.
10:1		T_3 10 microgr./tb.
5:1	Novothyral 75-Merck (RFG)	T_4=75 microgr.; T_3=15 microgr.
4:1	Thyreotom VEB Berlin-Chemie (RFG)	T_4=40 microgr.; T_3=10 microgr.
Preparate injectabile	L-Thyroxin-inject.Henning (500 microgr. T_4)	
	Thyrotardin-inject.Henning (100 microgr. T_3)	

Tabelul nr.7.11.: Medicamente cu conţinut de HT

Caracteristici	T_3	T_4
Activitate biologică	1	0,,2
Absorbţia digestivă (%)	90-100	70-80
Timpul de înjumătăţire (zile)	1-1,,5	6-7
Timp de latenţă după administrare orală (ore)	1/2-1	3-6
Efect maxim după administrare orală (ore)	2-4	8-14
Suprimă secreţia de TSH (după zile)	10-15	30-40
După suspendarea administrării TSH rămîne suspendat (zile)	10- 12	28-32
Doza medie zilnică în hipotiroidie (în micrograme)	60-100	100- 150

Tab. nr. 7.12. Principalele caracteristici ale preparatelor hormonale tiroidiene.

Pudra de tiroidă uscată este preparată în moduri diferite, avînd o concentraţie variabilă de hormoni tiroidieni. A fost utilizată pentru prima dată în 1894 de către Bruns.

Conţine mai mult T_3 în raport cu T_4 (faţă de raportul plasmatic al acestora). În extractele de tiroidă raportul T_4/T_3 este de 10/3. Administrarea extractelor tiroidiene duce la o creştere momentană, suprafiziologică a T_3 în circulaţie, ceea ce antrenează fenomene

Scanned with OKEN Scanner

dezagreabile la începerea tratamentului şi apoi pe parcursul tratamentului în primele ore după administrare.

Preparatele de sinteză. Tiroxina a fost sintetizată în 1927 de către Harington, iar triiodtironina în 1952 de către Pitt-Rivers.

Preparatele de sinteză conţin cantităţi perfect definite de HT, fiind astfel evitate fluctuaţiile observate după produşii naturali din tiroidă animală (ovină, bovină, porcină).

Se prezintă sub două forme: levo- şi dextrogiră.

Forma levogiră (levotiroxina, liotironina) se utilizează în tratamentul hipotiroidiei. Forma racemică (D-tiroxina) este mai puţin activă. D-tiroxina scade colesterolemia, nu agravează şi nu precipită insuficienţa cardiacă.

Liotironina are acţiune rapidă şi de scurtă durată. Absorbîndu-se rapid, în primele ore crează un puseu de hipertiroidie (aproximativ la 2-3 ore la ingerare). La 3 ore de la ingestie, nivelul T_3 este de 3 ori mai mare faţă de valoarea fiziologică, producînd efecte neurovegetative importante, făcînd-o greu tolerabilă.

Avînd durată de acţiune scurtă, sînt necesare 3 prize pe zi, tratamentul fiind astfel puţin practic (duce la frecvente "uitări"). Supravegherea pacientului este dificilă.

În mod normal T_3 provine 30-50% din conversia periferică (deiodarea) T_4. TSH crescut în caz de hipotiroidie se normalizează cu doze relativ mari de T_3 (la limita hipertiroidiei).

Se utilizează în cazuri de urgenţă şi în tratamentul de tranziţie ("terapia de interval") pentru a evita sevrajul prea prelungit cînd se prevede efectuarea scintigramei întregului corp pentru administrarea I^{131} la pacienţii cu cancer tiroidian.

Levotiroxina (L-tiroxina) este cea mai utilizată astăzi în tratamentul hipotiroidiei. În vivo corelaţia este mai bună între nivelul TSH-ului şi al T_4, decît între nivelul T_3 şi cel al TSH- ului.

Astfel:

- TSH-ul este normal în sindromul cu "T_3 scăzut" (în care T_4 este normal);
- TSH-ul este crescut în hipotiroidia subclinică (în care T_4 este scăzut, iar T_3 este normal).

Prin deiodarea periferică T_4 asigură necesarul de T_3, realizînd o concentraţie stabilă a acestuia în sînge. T_4 avînd un timp de înjumătăţire lung, asigură un nivel constant al HT în sînge, cu o singură administrare zilnică.

Preparatele combinate: ţinînd cont de producţia zilnică normală a tiroidei (aproximativ 90 micrograme de tiroxină şi 10 microgr. triiodtironină) şi de absorbţia intestinală obişnuită a preparatelor sintetice (80% pentru T_4 şi 100% pentru T_3), firmele de medicamente produc "preparate în amestec" de T_4+T_3.

La ora actuală se apreciază că raportul cel mai favorabil este $T_4:T_3 = 10:1$.

Scanned with OKEN Scanner

7.8.1.3. Conducerea tratamentului

7. Cum se începe tratamentul?

- Hormonoterapia tiroidiană substitutivă trebuie să debuteze cu prudenţă, dozele iniţiale fiind reduse, posologia fiind individualizată în funcţie de (tab. nr.7.13.):

- vîrsta pacientului;
- vechimea şi severitatea hipotiroidiei;
- bolile asociate;
- preparatul utilizat (activitatea biologică, absorbţia intestinală).

Tabelul nr.7.13.: Factori necesari pentru stabilirea dozei de HT.

- La tineri suferind de hipotiroidie recentă, necomplicată, **dozele iniţiale** de HT pot fi ceva mai mari. Se preferă L-tiroxina în doză de 25-50 microg/zi.

- La vîrstnicii cu insuficienţă tiroidiană cu evoluţie îndelungată, suferind de ateroscleroză, dozele de HT **în perioada de atac** trebuie să fie mult mai reduse pentru a evita complicaţiile cardiace. Se recomandă 12,5 microg/zi de L- tiroxină.

8. Cum se cresc dozele?

- Dozele se cresc de asemenea cu prudenţă, progresiv, în trepte, cu paliere pe durate lungi, pentru a evita incidentele legate de intoleranţa momentană.

Durata palierelor variază (fig. nr.7.5.) în funcţie de o serie de factori (Tabelul nr.7.13.).

La pacienţii tineri cu hipotiroidie de dată recentă, necomplicată, palierele sînt mai scurte (1-2 săptămîni) în timp ce la vîrstnici sînt mai lungi (2-4 săptămîni). Dozele cu care se face progresia sînt mai reduse la vîrstnici (12,5-25 microg/zi L-T_4) şi mai mari la tineri (25-50 microg/zi L-T_4).

De regulă palierul următor, dublează doza anterioară. Dozele se cresc urmărind calendarul, făcîndu-i pacientului un plan de tratament.

9. Care sînt criteriile de stabilire ale dozei de întreţinere?

- Doza de întreţinere în tratamentul cu HT se stabileşte în funcţie de scopul urmărit:

a) compensarea insuficienţei tiroidiene, sau

b) suprimarea secreţiei de TSH (profilaxia guşii după tiroidectomie; tratamentul guşii; tratamentul cancerului tiroidian diferenţiat).

Scanned with OKEN Scanner

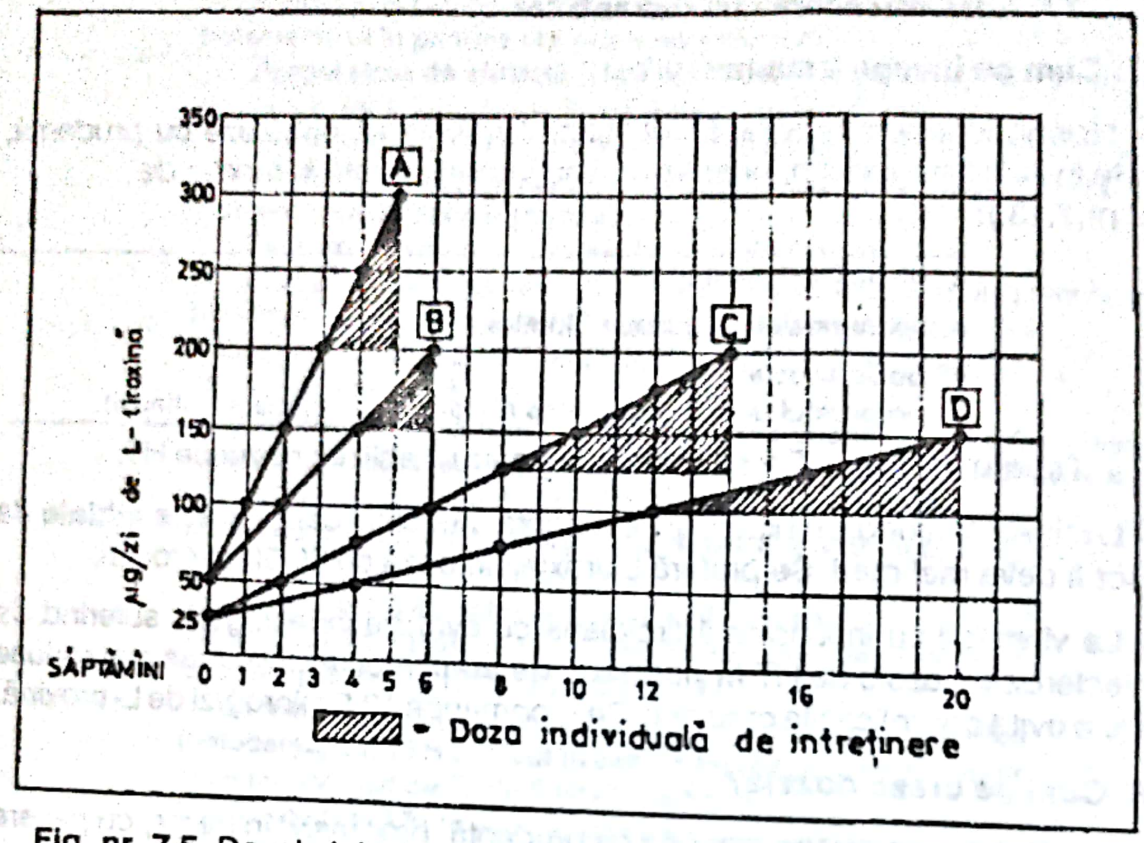


Fig. nr. 7.5. Dozele inițiale și de întreținere în tratamentul supresiv cu hormoni tiroidieni în gușa endemică la diferite grupe de vîrstă. A= tineri (o săptămînă cu 50 micrograme/zi); B= adulți (două săptămîni cu 50 micrograme/zi); C= adulți cu hipotiroidie (două săptămîni cu 25 micrograme/zi); D= vîrstnici (patru săptămîni cu 25 micrograme de L-tiroxină/zi). După Schmidt, 1980.

Dozele de întreținere se stabilesc subiectiv prin urmărirea evoluției clinice (empiric) și obiectiv, prin dozări hormonale. Contează, de asemenea, toleranța individuală.

Pentru compensarea hipotiroidiei, dozele de HT se prescriu în așa fel încît nivelul circulant al HT să fie la limita inferioară a normalului (fig. nr.7.6. și tabelul nr.7.14.).

La adult, în funcție de vîrstă, dozele recomandate de T_4 sînt redate în tabelul nr.7.14.

Scanned with OKEN Scanner

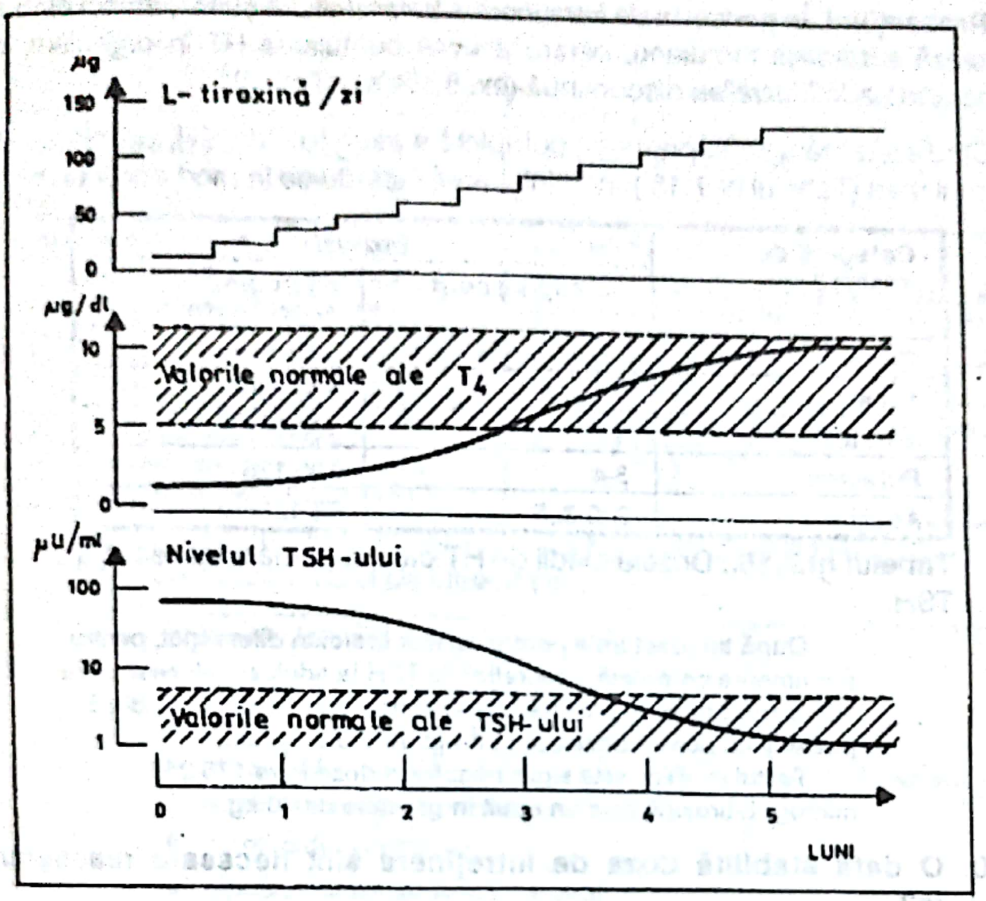


Fig. nr. 7.6. Evoluţia concentraţiei de T_4 şi TSH în circulaţie în cursul tratamentului de substituţie cu tiroxină în hipotiroidie.
După Vosberg şi Wagner, 1985.

Vîrsta (ani)	Micrograme/zi L-tiroxină
20-39	150-200
40-59	125-175
60-69	75-125
70-79	50-100
peste 80	25-75

Tabelul nr.7.14.: Stabilirea dozei de HT în raport cu vîrsta pacientului.

Posologia se poate prescrie de asemenea în funcţie de greutate. Doza medie recomandată este de 2,25 0,8 micrograme/kg corp/zi. De exemplu pentru un bărbat de vîrstă medie cîntărînd 70 kg, se prescrie 150 microg. L-tiroxină/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Precauţiuni. În perioada de întreţinere a tratamentului cu HT, atunci cînd se utilizează extractele tiroidiene, pentru a evita cumularea HT în organism, se recomandă administrarea discontinuă (ex. 5 zile/săptămînă).

Cînd se urmăreşte suprimarea completă a secreţiei de TSH, dozele de HT sînt mai mari (Tabelul nr.7.15.), administrarea făcîndu-se în mod continuu.

Categorii de pacienţi	Doza/zi	
	microg/kg corp	microg/m^2 supraf.corp
Copii		
1-3 ani	8-10	200-250
4-10 ani	4-6	100-150
Pubertate	3-4	100-125
Adulţi	2,,5-3,,5	75-125

Tabelul nr.7.15.: Dozele medii de HT care suprimă total secreţia de TSH.

După tiroidectomie pentru cancer tiroidian diferenţiat, pentru suprimarea completă a secreţiei de TSH la adult se folosesc doze suprafiziologice de tiroxină (250-300 micrograme/zi). La 1 din 5 pacienţi cu aceste doze apare o hipertiroidie uşoară.

Testul cu TRH este sigur negativ la doze între 175-250 microg./L-tiroxină/zi la un adult în greutate de 70 kg.

10. O dată stabilită doza de întreţinere sînt necesare readaptări ulterioare?

- S-a constatat că în hipotiroidie, clearance-ul metabolic al HT este diminuat. Revenirea la eutiroidie duce la dispariţia alungirii timpului de înjumătăţire al HT, ceea ce justifică readaptarea secundară a posologiei eficace.

O serie de alţi factori (tabelul nr.7.16.) reclamă modificarea dozei care nu este invariabilă. De asemenea, doza se modifică în funcţie de evoluţia tireopatiei (agravarea tiroiditei autoimune, distrugerea parenchimului tiroidian în urma radioiodoterapiei) sau odată cu înaintarea în vîrstă.

11. Care sînt situaţiile în care strategia generală a tratamentului substitutiv este modificată?

- Faţă de schema comună, tratamentul cu HT prezintă unele particularităţi în următoarele situaţii:

Scanned with OKEN Scanner

Doze	
mai mari	**mai mici**
-prezenţa guşii (tiroidita Hashimoto)	-la vîrstnici;
-supraponderali (ex.pt. 60 kg:100 micrograme L-T_4/zi; pentru 75 kg:125 micrograme/zi);	-vara dozele se reduc cu 10-20%;
-în sezoanele reci (în special iarna);	-la denutriţi;
-la femeile supuse unui tratament cu anticoncepţionale orale (dozele se cresc cu 20-25%);	-la cei cu tulburări grave de utilizare a glucidelor (ciroze, insuficienţă renală);
-la gravidă;	-în infecţii;
-în prezenţa unor medicamente care reduc absorbţia intestinală a HT (colestiramina), sau diminuă biotransformarea periferică a T_4 în T_3.	-în cazul intervenţiilor chirurgicale sau a traumatismelor severe.

Tabelul nr.7.16.: Factori utili pentru adaptarea dozei de HT pe parcursul tratamentului de întreţinere.

- hipotiroidia congenitală;
- hipotiroidia subclinică;
- hipotiroidiile pasagere;
- hipotiroidia complicată cu cardiopatie ischemică, hipertensiunea arterială sau ateroscleroză;
- hipotiroidia vîrstnicilor;
- hipotiroidia secundară şi terţiară;
- coma mixedematoasă;
- hipotiroidia după tiroidectomie totală pentru cancer tiroidian.

Atitudinea terapeutică în situaţiile menţionate reclamă o riguroasă individualizare.

7.8.1.4. Rezultate terapeutice

12. După cît timp se înregistrează efectele favorabile ale hormonoterapiei tiroidiene?

- Primele rezultate şi toleranţa se pot aprecia numai după 7-14 zile de tratament.

Senzaţia subiectivă de "mai bine" apare după aproximativ o săptămînă de tratament cu tiroxină. După aproximativ 10 zile creşte diureza, revine apetitul şi se ameliorează tranzitul intestinal.

Scanned with OKEN Scanner

Modificările tegumentare, infiltraţia mixedematoasă, răguşala, reducerea greutăţii corporale, se constată doar după 2-3 luni de tratament cu HT. În lipsa unor complicaţii severe (ex. pericardită mixedematoasă), toate semnele şi simptomele hipotiroidiei dispar în 4-6 luni după un tratament corect.

T_4, T_3 şi TSH-ul în ser se normalizează după 3-4 luni (fig. nr.7.6.).

Uneori se constată lipsa normalizării concentraţiei T_3 cînd se utilizează ca monoterapie L-tiroxina. La aceşti pacienţi se recomandă administrarea preparatelor combinate (tiroxină + triiodtironină).

7.8.1.5. Supravegherea tratamentului

13. Care sînt criteriile de urmărire ale tratamentului cu HT?

- Supravegherea tratamentului se face după criterii:

A. Clinice (în special simptome şi semne cardiovasculare, ECG);
B. Laborator:
   a) Mb, RA, QKd, colesterolemie (orientativ);
   b) dozări hormonale: T_3, T_4, TSH bazal;
   c) în cazuri speciale: testul cu TRH;
   d) la copii vîrsta osoasă.

Radioiodocaptarea nu prezintă nici un interes pentru urmărirea tratamentului cu HT.

14. Care este ritmul controalelor? În ce constau consultaţiile- control?

- Se recomandă următorul ritm al consultaţiilor:

- în primele 3 luni controalele se efectuează din 2 în 2 săptămîni;
- în trimestrul al II-lea de tratament, pacientul trebuie văzut lunar;
- în următoarele 6 luni, trimestrial;
- după primul an, controalele medicale se fac semestrial.

Cu ocazia consultaţiilor o importanţă deosebită prezintă anamneza şi examenul clinic obiectiv (aspectul tegumentelor, puls, tensiune arterială, greutate etc.).

Persistenţa sau apariţia unor simptome şi semne (Tabelul nr.7.17.) arată o "compensare" insuficientă a hipotiroidiei.

Dozările hormonale se efectuează după primele 3-4 luni de tratament (T_3, T_4, TSH). Se repetă anual.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd se urmăreşte menţinerea TSH-ului suprimat, în cazul suspiciunii supra- sau subdozării cu HT, se recomandă practicarea testului cu TRH.

Semne şi simptome clinice	Punctaj acordat		
	1	2	3
Astenie			
Intoleranţă la frig			
Tegumente uscate			
Creştere în greutate			
Constipaţie			
Bradicardie			
Crampe musculare			
Parestezii în extremităţi			
RA			
QKd			
TOTAL			

Tabelul nr.7.17.: Gradul hipotiroidiei poate fi cuantificat, acordînd un scor clinic astfel:
0 = lipsa simptomului; 1 = tulburări discrete;
2 = tulburări moderate; 3 = tulburări severe

La RA, pentru depăşiri cu 25 ms a valorii normale se acordă 1; pentru depăşiri cu 50 ms, se acordă 2; pentru depăşiri cu peste 75 ms, 3.

La intervalul QKd pentru depăşiri cu 10 ms se acordă 1; pentru depăşiri cu 20 ms, 2; pentru depăşiri cu peste 25 ms, 3.

Interpretare: sub 10 puncte = hipotiroidie uşoară; între 10 şi 20 puncte = hipotiroidie, formă medie; peste 20 de puncte, hipotiroidie severă.

7.8.1.6. Efecte secundare nedorite ale tratamentului cu HT

15. Care sînt manifestările clinice datorate supradozajului cu HT? Există o relaţie între tipul preparatului şi/sau doză şi apariţia fenomenelor nedorite.

- Efectele supărătoare sînt frecvente în perioada iniţială a tratamentului şi în cazul preparatelor combinate sau a extractelor tiroidiene în primele ore după administrare. Efectele nedorite cresc în raport direct cu doza.

Cele mai frecvente fenomene nedorite sînt redate în tabelul nr.7.18.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestări subiective sau obiective	Preparate cu conţinut de:		
	T_3 (ex.Tiroton-Biofarm-Ro)	T_3+T_4 (ex.Thyreotom RFG; Tiroidă-Ro)	T_4 (ex.L-Thyroxin-Henning RFG)
Palpitaţii	+++	+	+
Tahicardie	+++	+	±
Nervozitate	+++	+	—
Greţuri	+	+	+
Tremor	+	+	—
Transpiraţii	+	+	±
Dispnee	+	+	—
Dureri toracice	+	+	—
Diminuarea apetitului	+	+	±
Cefalee	+	+	±
Diaree	±	±	+
Edeme	±	±	—

Tabelul nr.7.18.: Principalele efecte nedorite observate în timpul tratamentului cu HT. (— absente; ± discrete; + supărătoare; ++ destul de supărătoare; +++ foarte supărătoare)

16. **Ce măsuri se iau în cazul apariţiei fenomenelor nedorite?**

- La apariţia manifestărilor adverse ale hormonoterapiei tiroidiene se va proceda la una sau mai multe din următoarele măsuri (tab.nr.7.19.):

- reducerea dozelor la jumătate;
- revenirea la doza imediat inferioară;
- suspendarea administrării HT pentru 3-7 sau 14 zile;
- inreoducerea unei medicaţii auxiliare (sedative, beta- blocante adrenergice);
- reluarea tratamentului în cazul efectelor adverse serioase numai după spitalizarea pacientului;
- schimbarea preparatului (uneori există o intoleranţă "reală" alteori numai una "psihică"

Tabelul nr.7.19.: Măsuri terapeutice în cazul intoleranţei sau supradozării HT.

17. **Care sînt efectele nedorite serioase ale hormonoterapiei tiroidiene?**

- Cele mai de temut sînt accidentele cardiace. Supradozarea HT nu poate proca (sau agrava):

Scanned with OKEN Scanner

Manifestări subiective sau obiective	Preparate cu conţinut de:		
	T_3 (ex.Tiroton-Biofarm-Ro)	T_3+T_4 (ex.Thyreotom RFG; Tiroidă-Ro)	T_4 (ex.L-Thyroxin-Henning RFG)
Palpitaţii	+++	+	+
Tahicardie	+++	+	±
Nervozitate	+++	+	—
Greţuri	+	+	+
Tremor	+	+	—
Transpiraţii	+	+	±
Dispnee	+	+	—
Dureri toracice	+	+	—
Diminuarea apetitului	+	+	±
Cefalee	+	+	±
Diaree	±	±	+
Edeme	±	±	—

Tabelul nr.7.18.: Principalele efecte nedorite observate în timpul tratamentului cu HT. (— absente; ± discrete; + supărătoare; ++ destul de supărătoare; +++ foarte supărătoare)

16. **Ce măsuri se iau în cazul apariţiei fenomenelor nedorite?**

- La apariţia manifestărilor adverse ale hormonoterapiei tiroidiene se va proceda la una sau mai multe din următoarele măsuri (tab.nr.7.19.):

- reducerea dozelor la jumătate;
- revenirea la doza imediat inferioară;
- suspendarea administrării HT pentru 3-7 sau 14 zile;
- inreoducerea unei medicaţii auxiliare (sedative, beta- blocante adrenergice);
- reluarea tratamentului în cazul efectelor adverse serioase numai după spitalizarea pacientului;
- schimbarea preparatului (uneori există o intoleranţă "reală" alteori numai una "psihică"

Tabelul nr.7.19.: Măsuri terapeutice în cazul intoleranţei sau supradozării HT.

17. **Care sînt efectele nedorite serioase ale hormonoterapiei tiroidiene?**

- Cele mai de temut sînt accidentele cardiace. Supradozarea HT nu poate proca (sau agrava):

Scanned with OKEN Scanner

- tulburările de ritm;
- crize anginoase;
- infarct miocardic;
- insuficienţa cardiacă

Pacientul va fi prevenit în legătură cu eventualele efecte dezagreabile cauzate de administrarea HT.

18. Care sînt pacienţii cu risc?

- Pacienţii cu risc sînt:

- toţi pacienţii la care anamnestic, clinic sau electrocardiografic, se poate dovedi o coronaropatie, în special - vîrstnici;
- toţi pacienţii cu vîrsta peste 50 ani;
- toţi pacienţii la care dozele iniţiale de HT au produs "manifestări coronariene".

În cazul pacienţilor cu risc se vor lua următoarele precauţii terapeutice (tab.nr.7.20.):

1. Se va utiliza doar L-tiroxina.
2. Doza iniţială nu va depăşi 25 microg. L-T_4/zi (uneori doar 12,5 microg. L-T_4/zi).
3. Creşterea dozelor se va face numai după obţinerea echilibrării clinice, după 4-6 săptămîni.
4. Doza totală (doza de întreţinere) va fi atinsă numai după 6 luni de la începerea tratamentului.
5. Controlul dozei prin determinarea nivelului TSH-ului (există o corelaţie directă între nivelul TSH şi al HT circulanţi).
6. La nevoie se va prescrie medicaţie "corectoare" (nitroglicerină, beta-blocanţi adrenergici).
7. În cazul hipertensivilor, se va trata mai întîi HTA.
8. Tratamentul se va începe numai în condiţii de spitalizare (urmărire clinică, electrocardiograme etc.).
9. Întreruperea tratamentului pentru 3-4 zile în caz de efecte nedorite, şi reluarea administrării HT în doze mai mici.
10. Întreruperea tratamentului cu HT în cazul decompensării cardiace sau a infarctului miocardic.

Tabelul nr.7.20.: Măsuri terapeutice în cazul pacienţilor cu risc coronarian.

Scanned with OKEN Scanner

19. Cum pot fi prevenite, contracarate sau înlăturate efectele nedorite ale hormonoterapiei tiroidiene printr-o medicaţie auxiliară?

- Manifestările dezagreabile sau de intoleranţă secundare hormonoterapiei tiroidiene pot fi "corectate" prin:

a) **sedative şi somnifere** pentru nervozitate, insomnii etc.

Fenobarbitalul creşte catabolismul hepatic al tiroxinei.

b) **beta-blocante adrenergice** pentru tahicardie, palpitaţii, dureri precordiale.

Biotransformarea periferică a T_4 în T_3 diminuă cu 30% la pacienţii trataţi cu propranolul.

20. Subdozajul HT este recomandabil?

- Subdozajul duce la:

- îngrăşare;
- persistenţa simptomelor şi semnelor de insuficienţă tiroidiană (astenie, constipaţie, somnolenţă);
- agravarea arterosclerozei;
- rezultat ineficient pentru profilaxia recidivei şi/sau tratamentului guşii;
- în cazul tiroidectomiei pentru cancer tiroidian hormono- dependent, duce la dezvoltarea cancerului.

7.8.1.7. Contraindicaţiile hormonoterapiei tiroidiene

21. Care sînt contraindicaţiile hormonoterapiei tiroidiene?

- Există contraindicaţii:

a) relative:

- pacienţii cu risc coronarian, care la doze foarte reduse prezintă fenomene dezagreabile intense;

b) absolute:

- infarctul miocardic acut sau recent;
- insuficienţa cardiacă decompensată.

Scanned with OKEN Scanner

7.8.1.8. Interacţiuni medicamentoase

22. Interferează HT cu alte medicamente administrate simultan?

- HT modifică efectele unor medicamente (tab.nr.7.21.):

HT potenţează acţiunile:	HT diminuă efectele:
- anticoagulantelor;	- hipoglicemiantelor;
- diureticelor;	- barbituricelor;
- simpaticomimeticelor;	- digitalicelor.
- antidepresive triciclice.	

Tabelul nr.7.21.: Interferenţe HT cu unele medicamente.

Fenitoina accentuează toxicitatea cardiacă a tiroxinei.

Conversia de T_4 în T_3 (biotransformarea) este diminuată de unii inhibitori farmacologici ai deiodazei, cum sînt:

— propiltiouracilul;
— dexametazona;
— propranololul;
— acidul iopanoic;
— amioddorona, realizînd un sindrom cu "T_3 scăzut".

7.8.1.9. Insuccesul terapeutic cu HT

23. Care ar putea fi eventualele cauze ale unui eşec terapeutic cu HT?

- În cazul unui insucces terapeutic cu HT trebuie suspectată una sau mai multe din următoarele situaţii:

- pacient indisciplinat (de cele mai multe ori uituc);
- absorbţie insuficienţă a preparatului din cauza unor enteropatii asociate hipotiroidiei;
- degradare accentuată a hormonilor tiroidieni prin inducţie enzimatică hepatică (v. 7.8.1.8.);
- preparat expirat (inactiv);
- rezistenţă tisulară (nereceptivitate) la HT;
- diagnostic greşit.

Scanned with OKEN Scanner

7.8.2. Măsuri terapeutice auxiliare

7.8.2.1. Repausul fizic şi psihic

Activitatea fizică şi psihică a hipotiroidienilor netrataţi este "autolimitată". În afară de pacienţii cu hipotiroidie severă (cînd o altă persoană trebuie să supravegheze, la început, tratamentul), sau de cei cu probleme cardiace, nu este necesară internarea în spital.

La locul de muncă, dacă hipotiroidianul este corect tratat, se comportă ca un individ sănătos.

7.8.2.2. Alimentaţia

În perioada de "compensare" cu HT, bolnavilor cu insuficienţă tiroidiană li se va recomanda un regim normoproteic, uşor hiposodat şi hipolipidic.

Dieta va fi suplimentată cu vitamine (B_1, B_6) şi microelemente.

Vor fi recomandate alimente care stimulează peristaltismul intestinal şi dinamica vezicii biliare.

7.8.2.3. Psihoterapia

Psihoterapia va consta în explicarea cauzelor insuficienţei tiroidiene şi în acelaşi timp în asigurarea pacientului că boala lui este "vindecabilă" printr-un tratament urmat în mod corect.

Sînt necesare conversaţii cu familia pacientului, mai cu seamă în cazul copiilor, bătrînilor şi a celor cu mixedem sever; la aceşti bolnavi, supravegherea tratamentului trebuie să fie făcută de către aparţinători.

7.8.2.4. Balneo- şi climatoterapia

Helio- şi hidroterapia, climatul marin sau de altitudine sînt indicate numai după obţinerea compensării cu HT.

7.8.2.5. Tratamentul bolilor asociate

Pentru a permite organelor şi sistemelor care şi-au desfăşurat activitatea în condiţii de hipometabolism, cît şi pentru a diminua eventualele acţiuni nedorite (cel puţin la început) ale H.T., se vor trata bolile asociate.

Scanned with OKEN Scanner

a) **Anemia.** Tratamentul corect al anemiei (în funcţie de hemogramă, sideremie, etc.) este absolut necesar în cazul bolnavilor cu cardiopatie ischemică.

b) **Insuficienţa corticosuprarenală** trebuie corectată obligator în cazul insuficienţei tiroidiene centrale.

Aceeaşi afirmaţie este valabilă în cazul sindromului Schmidt (insuficienţă corticosuprarenală cronică + hipotiroidie).

Atît în hipotiroidiile centrale (cu deficit de TSH şi ACTH) cît şi în sindromul Schmidt, tratamentul de substituţie cu glucocorticoizi va fi pentru tot restul vieţii.

Diminuarea activităţii funcţionale a corticosuprarenalei în hipotiroidiile vechi, netratate cu HT, se vor prescrie glucocorticoizi (ex. Prednison 5-15 mg/zi), timp de 2-3 săptămîni. Doza va fi redusă progresiv (ex.: 5 mg la 7 zile).

c) **Cardiopatia ischemică** (v. 10.1.1.). Administrarea sistematică a preparatelor beta-blocante adrenergice pacienţilor fără probleme cardiace este inutilă.

7.8.2.6. Alte măsuri terapeutice

a) **Anticoncepţionalele orale** nu constituie o contraindicaţie în hipotiroidie, însă sub un asemenea tratament, doza de HT va trebui suplimentată aproximativ 20%.

b) **Tratamentul cu estrogeni** al manifestărilor din cadrul climaxului, se face după aceleaşi reguli ca la femeia sănătoasă, însă cu o uşoară suplimentare a dozelor de HT.

7.8.2.7. Îngrijirea hipotiroidienilor în spital

În general, hipotiroidianul este un pacient care nu face probleme personalului medical, fiind "răbdător şi supus".

Bolnavii cu hipotiroidie trebuie plasaţi în saloane bine încălzite, evitîndu-se patul de lîngă fereastră. Datorită somnului lor profund (şi zgomotos), spre a nu tulbura odihna celorlalţi bolnavi este bine să fie plasaţi în saloane cu număr redus de paturi.

Sora are obligaţia să urmărească starea psihică şi comportamentală a bolnavilor cu hipotiroidie severă şi a hipotiroidienilor vîrstnici, care, în anumite

Scanned with OKEN Scanner

împrejurări (temperatură scăzută, consum de alcool, etc.) pot face o complicaţie foarte gravă - coma mixedematoasă.

Orice modificări ale funcţiilor vitale (puls, tensiune arterială, diureză, temperatură) vor fi comunicate de urgenţă medicului.

7.8.2.8. Încadrarea profesională şi socială a hipotiroidianului

Recuperarea capacităţii de muncă în formele medii de hipotiroidie cu un tratament corect condus, este totală în 2-3 luni.

Se recomandă un repaus fizic şi psihic relativ de 2-4 săptămîni în perioada iniţială a tratamentului substitutiv. Concediile medicale de lungă durată sau pensionarea, nu vin în discuţie.

Recuperarea este incompletă la persoanele peste 50-55 de ani cu evoluţie îndelungată a hipotiroidiei. La o parte dintre hipotiroidieni se impune schimbarea locului de muncă (condiţii de suprasolicitare psihică, temperatură scăzută etc.).

Copiii cu hipotiroidie congenitală cu tratament de substituţie început după primele 8-12 luni de la naştere, nu pot fi şcolarizaţi în instituţii de învăţămînt obişnuite.

7.8.2.8.1. Capacitatea de muncă în hipotiroidie

Pot fi propuşi pentru **gradul III** de invaliditate bolnavii cu:

- mixedem în tratament substitutiv, cu complicaţii metabolice şi cardiovasculare parţial echilibrate.

Pot fi propuşi pentru încadrare în **gradul II** de invaliditate bolnavii cu:

- mixedem cu visceralizări persistente (cardiovasculare şi metabolice);
- mixedem cu leziuni degenerative nervoase şi osteo-articulare neechilibrate prin tratament.

Pot fi propuşi pentru încadrare în **gradul I** de invaliditate bolnavii cu:

- mixedem sever cu visceralizări (complicaţii cardio-vasculare şi neurologice grave: insuficienţă cardiacă congestivă, poliserozite, encefalopatie);

Calitatea de **persoană handicapată** se poate acorda bolnavilor suferind de:

- mixedem cu visceralizări importante;
- mixedem în tratament substitutiv, cu complicaţii metabolice sau cardiovasculare parţial echilibrate.

Scanned with OKEN Scanner

7.9. Întrebări puse de pacient în legătură cu cauzele, evoluţia, diagnosticul şi tratamentul hipotiroidiei

1. Ce este şi de ce apare hipotiroidia?

- Hipotiroidia se datorează unei funcţii insuficienţe a tiroidei ca urmare, de cele mai multe ori, a unei "infecţii" cronice (tiroiditã cronicã), trecută neobservată, sau în urma unei reduceri a ţesutului tiroidian (ex. intervenţie chirurgicală sau tratament cu iod radioactiv pentru boala Basedow).

2. Poate fi oprită evoluţia hipotiroidiei prin regim alimentar, printr-un anume mod de viaţă sau prin medicamente?

- Nu. Nu există o dietă specială, o procedură fizică (ultrasunete, fizioterapie etc.) sau un medicament în acest sens.

Singura modalitate de înlăturare a semnelor şi simptomelor hipotiroidiei este administrarea HT.

3. În general lumea crede că obezitatea se datorează insuficienţei tiroidiene, pentru accelerarea ritmului de slăbire, poate fi utilizat tratamentul cu HT?

- Un tratament cu HT în obezitate este justificat numai în cazul în care excesul ponderal se asociază cu hipotiroidia. În rest, administrarea HT este urmată de mai multe dezavantaje decît avantaje. Uneori obţinîndu-se chiar sporirea masei corporale prin creşterea poftei de mîncare.

4. De ce este necesar să se trateze hipotiroidia?

- Hormonii tiroidieni au roluri importante în organism. Ei întreţin funcţia normală a inimii, vaselor de sînge, a creierului, a intestinului şi intervin în termoreglare. În lipsa lor apar simptome foarte supărătoare: oboseală, constipaţie, somnolenţă, sensibilitate la frig, înbătrînire precoce.

În 10 ani, un mixedem netratat duce la complicaţii severe, chiar la moarte.

5. O femeie cu hipotiroidie poate avea copii?

De regulă femeile cu insuficienţă tiroidiană sînt infertile. Cu tratament corect, o hipotiroidiă poate să rămînă gravidă. Copii născuţi din mame cu hipotiroidie sînt sănătoşi.

Scanned with OKEN Scanner

7.10. Hipotiroidiile atipice

Sîntem tentaţi să credem că diagnosticul clinic al hipotiroidiei nu pune probleme, el putînd fi pus la "prima vista" după un model stereotip: somnolenţă, constipaţie, frilozitate, bradipsihie, bradilalie, bradikinezie, tegumente palide şi reci, răguşală, reflexe osteo-tendinoase lente, bradicardie.

La un procent însemnat dintre pacienţi însă, hipotiroidia evoluează oligo-uneori chiar monosimptomatic.

În stadiile incipiente ale bolii (indiferent de vîrstă), tabloul clinic este sărac atît în ce priveşte intensitatea, cît şi numărul semnelor şi simptomelor. Nu în rare cazuri, hipotiroidienii sînt trataţi nu în serviciile de endocrinologie pentru boala lor, ci la alte specialităţi pentru un "simtom" al hipotiroidiei.

Aproape că nu există specialitate medicală în care medicul să nu fie pus să se gîndească şi la prezenţa unei insuficienţe tiroidiene cu debut sau evoluţie atipică.

7.10.1. Hipotiroidii atipice în serviciile de cardiologie

Constatarea unei hipercolesterolemii şi/sau hipertrigliceridemii (fenotip tip II sau IV) pot fi singurele manifestări ale unei hipotiroidii subclinice.

Modificări ale ECG inexplicabile prin alte cauze se datorează uneori hipotiroidiei.

7.10.2. Hipotiroidii atipice în serviciile de chirurgie cardio-vasculară

1 din 7 pacienţi cu hipotiroidie congenitală prezintă malformaţii cardiace.

7.10.3. Hipotiroidii atipice în serviciile de chirurgie

În prezenţa unor "formaţiuni" palpabile în regiunea anterioară a gîtului (tiroidă ectopică, chist tireoglos), sau a unei "guşi simple", chirurgul are obligaţia să ceară investigarea tiroidei, care, de cele mai multe ori este hipofuncţională.

Un "chist tireoglos" la un copil poate fi uneori o tiroidă ectopică, cu mare probabilitate, singurul ţesut tiroidian al acestuia. Îndepărtarea unei astfel de "formaţiuni" (singura producătoare de hormoni tiroidieni), va duce la mixedem cu urmări severe pentru dezvoltarea intelectuală şi somatică a copilului.

Scanned with OKEN Scanner

O aşa-zisă "guşă simplă" se datorează uneori unui defect enzimatic intratiroidian înăscut, care mai întotdeauna se acompaniază de un oarecare grad de hipotiroidie. Tiroidectomia în astfel de situaţii este contraindicată. După operaţie pacientul va deveni sigur hipotiroidian, iar recidiva guşii este aproape o regulă.

7.10.4. Hipotiroidii atipice în serviciile de dermatologie

Unele "afecţiuni dermatologice" pot fi unica manifestare clinică a unei insuficienţe tiroidiene:

- urticaria cronică;

- angioedemul;

- unele eczeme cronice (care se accentuează în sezoanele reci sau premenstrual);

- pelada (în special cea care interesează regiunea occipitală).

7.10.5. Hipotiroidii atipice în serviciile de fizioterapie

Singura modalitate de debut a unei insuficienţe tiroidiene este uneori prezenţa unui "sindrom reumatic" cu acuze musculare sau articulare (frecvent la nivel scapulo-humeral).

7.10.6. Hipotiroidii atipice în serviciile de gastroenterologie

Acuzele digestive nespecifice (diminuarea apetitului, balonări, sensibilităţi difuze abdominale),

- dischinezia biliară "hipotonă",

- constipaţia "habituală" sînt de multe ori manifestările unei hipotiroidii nediagnosticate.

7.10.7. Hipotiroidii atipice în serviciile de ginecologie

Metroragiile la femeia în activitate genitală,

- sterilitatea datorată unor cicluri anovulatorii,

- mastoza chistică,

Scanned with OKEN Scanner

- galactoreea, pot fi primele semne ale unei hipotiroidii.

7.10.8. Hipotiroidii atipice în serviciile de hematologie

Uneori o anume "rezistenţă" la tratamentul obişnuit al anemiei, se poate datora unei hipotiroidii nediagnosticate.

Constatarea unei anemii macrocitare prin lipsă de vitamina B_{12}, atrage atenţia asupra unei eventuale asocieri între hipotiroidia cu etiologie autoimună şi boala Biermer.

7.10.9. Hipotiroidii atipice în serviciile de neurologie

Mulţi pacienţi cu:

- sindrom de tunel carpian,

- polineuropatie,

- ateroscleroză cerebrală, sînt îndrumaţi şi consultaţi în serviciile de neurologie. La o parte dintre aceştia, "boala" se datoreşte hipotiroidiei cu manifestare atipică.

7.10.10. Hipotiroidii atipice în serviciile de O.R.L.

Singurele simptome pe care le acuză unii pacienţi cu hipotiroidie uşoară, mai ales în stadiile iniţiale ale bolii sînt:

- senzaţie de ameţeală (vertij),

- "înfundarea" urechilor cu

- diminuarea auzului, în special în primele ore ale dimineţii.

7.10.11. Hipotiroidii atipice în serviciile de pediatrie

Hipotiroidia este cea mai frecventă endocrinopatie la vîrsta copilăriei.

Uneori singura manifestare evidentă a insuficienţei tiroidiene este

- încetinirea ritmului de creştere sau

- întîrziere în declanşarea pubertăţii.

Scanned with OKEN Scanner

Prezenţa unor asemenea fenomene cere mai întîi eliminarea hipotiroidiei ca factor etiologic.

7.10.12. Hipotiroidii atipice în serviciile de psihiatrie

Nu există un "psihosindrom hipotiroidian" specific, însă la unii pacienţi hipotiroidia se poate manifesta printr-o

- diminuare a iniţiativei,

- modificare a personalităţii în sensul unei "dispoziţii depresive" cu crize de plîns nejustificate.

7.10.13. Hipotiroidii atipice în serviciile de stomatologie

Unele probleme dentare (întîrziere în apariţie dentiţiei definitive, vicii de dezvoltare), trebuie să atragă atenţia spre o eventuală insuficienţă tiroidiană.

Tulburările de coagulare nu sînt rare în hipotiroidie. Mai multe cazuri de sindrom Willebrand manifestate prin hemoragie prelungită după extracţie dentară, au dus la punerea diagnosticului de hipotiroidie.

7.11. Hipotiroidia congenitală

7.11.1. Generalităţi

- **Definiţie.** Hipotiroidia congenitală este o insuficienţa tiroidiană datorată unor cauze diverse apărute în perioada embrio-fetală. Este o afecţiune, în marea majoritate a cazurilor, "imprevizibilă", care nediagnosticată în timp util, va avea grave urmări pentru dezvoltarea mintală şi somatică a individului.

  Diagnosticul şi instituirea cît mai precoce a tratamentului sînt capitale pentru dezvoltarea psihică şi somatică a copilului. Depistarea sistematică a hipotiroidiei congenitale conduce la un tratament adecvat şi evită sechelele cerebrale (diminuarea iremediabilă a Q.I.)

- **Prevalenţa**: în medie, 1:5000 de nou născuţi (în Elveţia 1:3000; în Germania 1:4000; în S.U.A. 1:5000; în Suedia 1:7000).

Scanned with OKEN Scanner

Unii factori geografici (carenţa de iod) sau genetici (incidenţă mai crescută la populaţia neagră), par a avea un rol prevalent.

Apreciind după condiţiile geo-fizice din Germania, relativ asemănătoare cu cele de la noi, probabil frecvenţa hipotiroidiei congenitale să fie de 1:4-5000 în România.

- **Sex** (F : B) 3 :1
- **Ereditare.** Anomaliile de hormonogeneză tiroidiană se transmit autosomal recesiv, atingînd ambele sexe. Formele incomplete (guşa sporadică) sînt frecvente la consangvini.
- **Sinonime.** În secolul trecut, datorită evoluţiei naturale a bolii spre retardare mintală, hipotiroidia congenitală a fost denumită **"cretinism"** sau **"idioţie mixedematoasă"**.
- **Clasificare.** Pentru interesele clinice (diagnostic, tratament), cea mai utilă este clasificarea etiologică (tab. nr.7.22.).

Hipotiroidia	Frecvenţa
I. Primară a) cauze morfologice şi topografice (vicii de dezvoltare): -aplazia tiroidiană (agenezia tiroidiană, atireoza).	25%
-displazia tiroidiană (disgenezia tiroidiană); -ectopia tiroidiană (distopia tiroidiană); -tiroidă "in situ" însă nefuncţională.	60%
b) defecte de hormonosinteză tiroidiană prin deficit enzimatic total sau parţial; c) deficit de iod intrauterin)în zonele cu guşă endemică).	10%
d) prin agenţi exogeni în timpul graviditǎţii; -tratament cu ATS la mamă; -aport crescut de iod în perioada fetală; -anticorpi tiroidieni blocanţi (tireopatii autoimune la mamă).	sub 1%
II. Centrală -disgenezia hipotalamo-hipofizară; -hipopituitarismul idiopatic.	3%
III. Periferică -prin defect de utilizare periferică a HT (rezistenţă la HT)	sub 1%

Tabelul nr.7.22.: Clasificarea etiologică a hipotiroidiei congenitale

Scanned with OKEN Scanner

- **Fiziopatologice**

HT sînt indispensabili pentru maturarea creierului în ultimul trimestru de sarcină şi în primele 8 luni după naştere. Proliferarea glială, creşterea axonilor şi dendritelor este redusă, iar mineralizarea defectuoasă în lipsa HT (v. fig. 1.1.6.).

Dezvoltarea cerebrală la naştere nu este completă, urmînd ca în lipsa HT fenomenele amintite să se accentueze. Întîrzierea mintală se agravează cu vîrsta, devenind ireversibilă.

Evantaiul simptomatologiei este foarte larg: de la mixedem (în agenezia tiroidiană), pînă la hipotiroidia subclinică (în defectele enzimatice parţiale).

Tabloul clinic al hipotiroidiei se poate constitui intrauterin (în agenezia tiroidiană) sau numai după cîţiva ani după naştere. Uneori insuficienţa tiroidiană apare numai la pubertate (se întîmplă frecvent în ectopiile tiroidiene).

Hipotiroidia congenitală se poate prezenta fără guşă (în a- şi disgenezii), sau cu guşă de diferite mărimi (în defectele enzimatice intratiroidiene).

Frecvent în hipotiroidia congenitală se întîlnesc malformaţii din partea altor organe. Cauza disgeneziilor, fie că este comună cu aceea a hipotiroidiei, fie că insuficienţa tiroidiană în perioada embriofetală determină malformaţii.

Defectele enzimatice înăscute duc la scăderea producţiei hormonale, fapt ce va diminua feed-back-ul negativ hipofizar. TSH-ul se va elibera în exces, hipertrofiind glanda (guşa) pentru a compensa astfel deficitul de biosinteză hormonală. Aceleaşi evenimente au loc în cazul deficitului de iod intrauterin, sau în cazul trecerii transplacentare a ATS. Uneori guşa poate pune probleme mecanice (dispnee) imediat după naştere.

În hipotiroidia congenitală centrală, tiroida este histologic normală, însă nestimulată. Hipotiroidia se dezvoltă încă intrauterin, este moderată ca intensitate pentru că tiroida produce un minimum de hormoni. Se acompaniază cu alte simptome cu punct de plecare hipotalamo-hipofizar (hipoglicemia, retardarea creşterii etc.).

O parte din hipotiroidiile congenitale, şi anume, cele cauzate de deficitul de iod în perioada embrio-fetală, sau de trecerea transplacentară a ATS, a iodului în exces, a anticorpilor antitiroidieni, pot avea caracter trecător, însă, uneori sînt definitive.

Scanned with OKEN Scanner

7.11.2. Tablou clinic

De cele mai multe ori, la naştere sînt prezente doar cîteva semne şi simptome, manifestate cu intensităţi variabile. Uneori un nou-născut chiar atiroidian pare normal la naştere. Numai examenul clinic are o valoare foarte limitată pentru depistarea hipotiroidiei congenitale.

În primele zile post-partum, atrag atenţia spre o eventuală hipotiroidie congenitală unele din manifestările prezentate în tabelul nr.7.23.

- un comportament psiho-motor mai deosebit, manifestat prin:
  - -activitate fizică mai redusă;
  - -probleme în legătură cu alimentaţia;
  - -plîns cu tonalităţi joase;
- curbă termică cu valori mai reduse;
- hernie ombilicală; distensie abdominală;
- guşă (prezentă doar la 1 din 10 nou-născuţi cu hipotiroidie congenitală);
- macroglosie;
- fontanelele posterioare largi deschise;
- malformaţii.

Tabelul nr.7.23. Semne şi simptome clinice ocazionale ale hipotiroidiei congenitale în momentul naşterii sau în primele zile după naştere.

Deoarece tratamentul hipotiroidiei congenitale constituie o urgenţă, pentru diagnosticul cît mai precoce, se pot utiliza diferite "scoruri" (tab. nr. 7.23a).

Simptome şi semne	Punctaj
— dezinteres pentru supt	1
— scaune la intervale mari de timp	1
— mişcări reduse (ca număr) şi lente	1
— musculatură flască	1
— tegumente marmorate	1
— hernie ombilicală	1
— fontanele posterioare deschise	1,5
— tegumente uscate	1,5
— facies mixedematos,	3

Tab. nr. 23a.: "Scorul" pentru hipotiroidie congenitală. Evaluarea se face în primele zile după naştere. Dacă punctajul depăşeşte cifra 5, sînt necesare examinări suplimentare deoarece există o suspiciune clară de hipotiroidie congenitală.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic începe să se contureze între luna I-a şi a III-a de viaţă. În această perioadă simptomatologia este inconstantă şi nu este patognomonică. Urmează prezentarea semnelor obiective ale hipotiroidiei congenitale în jurul vîrstei de 3 luni.

Extremitatea cefalică

- cap mare, lat, cu masivul facial mai puţin dezvoltat;
- fontanelele larg deschise (se închid tîrziu);
- protuberanţa occipitală nepalpabilă;
- pilozitatea capului îşi păstrează aspectul neo-natal (cu inserţie joasă).

Faţa

- facies cu trăsături grosolane;
- frunte îngustă;
- ochi mici, îndepărtaţi (hipertelorism), pleoape infiltrate;
- privire amorfă;
- nas lăţit la bază (trilobat), înfundat la rădăcină ("în şa");
- gura mare, cu buze groase, întredeschise; limbă mare (macroglosie), ieşită din gură.

Gît

- scurt, gros;
- uneori guşă.

Abdomen

- mare, flasc, destins ("de batracian");
- uneori hernie ombilicală.

Membre

- mai scurte, groase, curbate;
- mîini şi picioare "butucănoase";
- uneori luxaţie congenitală a şoldului;
- musculatura în cazuri foarte rare este pseudo-hipertrofiată.

Scanned with OKEN Scanner

Tegumente

- persistenţa icterului neo-natal peste 14 zile (la 25% din cazuri);

- pielea este groasă, palidă, marmorată;

- mai rar, tegumentele sînt zbîrcite şi uscate.

S.N.C.

- hipoactivitate;

- areactivitate;

- mişcări lente;

- copii "cuminţi" uşor de îngrijit, cu excepţia alimentării.

Sistem muscular, osteo-articular şi schelet

- foarte rar se poate constata la nou-născuţii cu agenezia tiroidiană, hipertrofia generalizată a musculaturii, spasme şi fenomene miotonice.

Sindromul Kocher-Debré-Semelaigne asociază:

- **agenezia tiroidiană, cretinism şi hipertrofie musculară generalizată;**
- **uneori, luxaţia congenitală de şold;**
- **tulburări de osificare (disgenezie epifizară);**
- **malformaţii osoase.**

Aparat respirator

- tulburări respiratorii (din cauza modificărilor morfologice ale nasului);

- sindromul de insuficienţă respiratorie acută apare în 15-20% din cazuri.

Aparat cardio-vascular

- rar, bradicardie (sub 100/minut). Ritmul cardiac la nou-născut este în jur de 120/minut;

- incidenţa malformaţiilor cardiace este de 10-15 ori mai frecventă decît la populaţia generală. Se întîlneşte frecvent: persistenţa ductului arterial, defect septal interventricular, defect septal interatrial, dextrocardie.

Aparat digestiv

- dezinteres pentru supt;

- suptul este dificil (din cauza macroglosiei şi a somnolenţei);

Scanned with OKEN Scanner

- saliva stagnează în gură şi se scurge în exterior;

- deglutiţie dificilă;

- regurgitări frecvente, vomă.

După 6-12 luni de la naştere se constituie tabloul clinic caracteristic al hipotiroidiei congenitale (tabelul nr.7.24.).

- apatie, hipotonie, lentoare;
- abdomen voluminos, hernie ombilicală, constipaţie;
- facies inexpresiv, nas trilobat, macroglosie;
- tegumente palide, îngroşate, reci; păr uscat;
- ritm cardiac lent; hipotensiune;
- întîrziere în dezvoltare (psihomotor, creşterea în lungime, dezvoltare osoasă, apariţia şi dezvoltarea dentiţiei)

Tabelul nr.7.24. Semnele şi simptomele hipotiroidiei congenitale în cazul diagnosticului tardiv.

În primul an de viaţă la copii cu hipotiroidie congenitală netratată creşterea în lungime a corpului este sub 2 cm/lună (la copiii normali ritmul de creştere în primul an este de 2,5 cm/lună). Dentiţia întîrzie cu cîteva luni faţă de normal (v. fig. nr.2.6.) iar mersul nu începe înainte de 2 ani.

7.11.3. Diagnostic pozitiv

- **Anamneza**

- 1/3 dintre mamele copiilor cu hipotiroidie congenitală sînt purtătoare de guşă "simplă";

- consum de ATS, ioduri sau de alte "antitiroidiene" şi/sau guşogene de către mamă în timpul sarcinii;

- uneori se constată depăşirea timpului de gestaţie cînd se naşte un copil cu hipotiroidie congenitală.

- **Tabloul clinic**

- **Laborator**

- **Dozarea TSH-ului** (valori crescute);

- **Dozarea Tg** (absentă sau scăzută);

Scanned with OKEN Scanner

- **Dozarea T_4 şi T_3** (valori scăzute);

1) În hipotiroidia congenitală datorată rezistenţei periferice a ţesuturilor la HT este crescut atît T_4 cît şi TSH-ul.

2) La prematuri cu greutate foarte mică nivelul T_4 seric este scăzut ("sindrom cu T_4 scăzut").

- **radiografia scheletului** (v. fig. nr. 2.6.).

a) radiografia genunchiului şi piciorului pentru examinarea nucleilor de osificare.

În hipotiroidia cu debut intrauterin:

- punctele de osificare ale
  - genunchiului (femural inferior şi tibial superior)
  - cuboidului şi tarsian nu sînt apărute la naştere;
- vertebrele prezintă ancoşă mediană (pe radiografia de profil);
- se constată disgenezia epifizară (aspect fragmentar al epifizelor oaselor lungi. Nucleii epifizari sînt formaţi din mai multe insule de osificsre de mărimi diferite
- Fig. nr. 7.7.

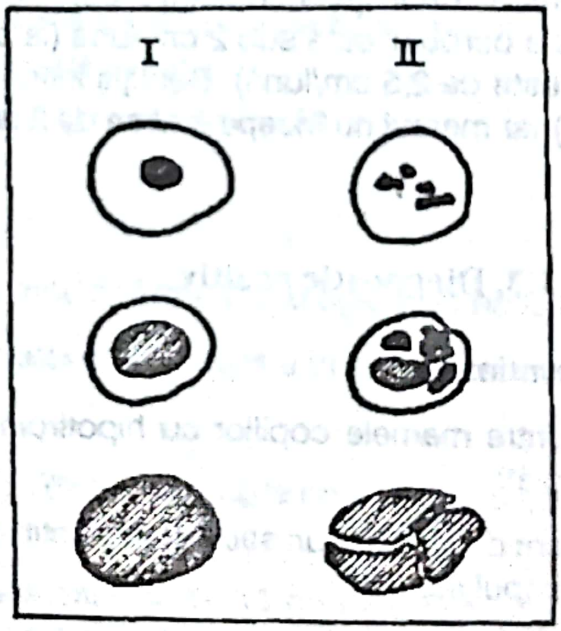


Fig. nr. 7.7. Osificarea nucleilor epifizari.
I= osificarea fiziologică;
II= aspectul disgeneziei epifizare în hipotiroidie.

Important: întîrzierea vîrstei osoase este asimetrică; de aici, necesitatea efectuării radiografiilor bilateral.

b) alte modificări osoase

- deformări ale vertebrelor L_1-L_2 (turtine cuneiformă);
- deformarea colului femural (aspect de nicovală);
- "balonizarea" şeii turceşti;
- densificarea oaselor la baza craniului;
- densificarea corticalei oaselor lungi.

Scanned with OKEN Scanner

- **tireoscintigrama cu Tc^{m99}** cînd se suspectează ectopia tiroidiană, sau mai bine,

- **tireoscintigrama radiofluorscopică**

Important: trebuie evitată administrarea I^{131} la nou-născut.

- **ecografia tiroidiană.**

Succesiunea investigaţiilor

În caz de suspiciune (impresie clinică) pentru diagnosticul pozitiv al hipotiroidiei congenitale se va proceda astfel:

1) dirijarea nou-născutului spre un centru specializat pentru dozări hormonale (TSH, T_4, T_3);

2) determinarea vîrstei osoase (rtg. picior, genunchi);

3) "vizualizarea" tiroidei (tireoscintigrama, ecografia tiroidiană).

7.11.3.1. Diagnostic etiologic

Diagnosticul etiologic al hipotiroidiei congenitale este prezent în tab. nr.7.25.

Cauza	Ex. clinic, ecografie şi scintigrafic al tiroidei		Dozări hormonale		
	Localizare	Volum	TSH	T_3/T_4	Tg
Hipotiroidia primară					
-ageneria tiroidiană	absentă		crescut	absenţi	absentă
-disgenezia tiroidiană	normală	diminuat	crescut	scăzuţi	scăzută
-ectopia tiroidiană	ectopică	diminuat	crescut	scăzuţi	scăzută
-defecte de hormonogeneză	normală	crescut (guşă)	crescut	scăzuţi	scăzut (anormal)
-indusă prin ATS, iod sau anticorpi antitiroidieni	normală	crescut (guşă)	crescut	scăzuţi	crescută
Hipotiroidia centrală	normală	normal (scăzut)	normal (scăzut)	scăzuţi	scăzută (normală)
Hipotiroidia periferică	normală	crescut (guşă)	crescut	crescut	crescut

Tabelul nr.7.25. Diagnosticul etiologic al hipotiroidiei congenitale.

Scanned with OKEN Scanner

7.11.4. Tratament

Tratamentul cu HT se va administra şi numai în cazul unei suspiciuni serioase de hipotiroidie congenitală.

Cu cît se începe mai devreme tratamentul, cu atît sînt mai mari şansele unei dezvoltări psihointelectuale şi somatice normale.

Tratamentul hipotiroidiei congenitale trebuie urmat toată viaţa.

Tratamentul se face cu tiroxină, deoarece acest preparat avînd un timp de înjumătăţire lung (5-7 zile) permite o administrare unică zilnică (chiar la 2 zile). Pe de altă parte, prin deiodare periferică asigură necesarul de T_3. Nu se recomandă utilizarea triiodtironinei. Eficacitatea pulberii de tiroidă este redusă.

1. **Care sînt dozele recomandate la nou-născut?**

- Calcularea dozei se face în funcţie de greutatea corporală. Dozele sînt mult mai mari la nou-născut (8 microg./Kgcorp/zi), faţă de adult (2-3 microg/Kg/zi).

Prematurilor în primele 6 luni de viaţă dozele recomandate sînt doar jumătate din cele administrate copiilor eutrofici, născuţi la termen; apoi, în următoarele 6 luni doza se poate ridica la 6 micrograme de L-tiroxină/kgcorp/zi.

În general, dozele recomandate sînt de:

- 50 microg L-tiroxină/zi, la copilul născut la termen cu greutate normală şi,

- 25 microg. L-tiroxină/zi, la prematur.

Nivelul normal al tiroxinei totale în ser la nou-născut trebuie menţinut în jurul valorilor de 10-12 microg/dl.

> La nou-născut, în primii 2 ani, dozele de tiroxină administrate nu trebuie apreciate în funcţie de nivelul TSH-ului. TSH-ul scade după aproximativ 2 săptămîni de la administrarea L-tiroxinei, însă rămîne la un nivel ridicat încă 18-24 de luni. Normalizarea TSH-ului se obţine numai cu doze mult mai mari de tiroxină, doze ce induc tireotoxicoză.

2. **Cum se începe tratamentul şi cum se cresc dozele?**

- Tratamentul se începe cu 1/3 din doza calculată, crescînd cu cîte 1/3 la 7 zile, în aşa fel încît în 3 săptămîni să se atingă doza preconizată.

3. **Cum trebuie administrată tiroxina?**

- L-tiroxina nu este stabilă în soluţie apoasă. Prepararea medicamentului pentru administrare se face extemporaneu.

Scanned with OKEN Scanner

Comprimatul se zdrobeşte într-o linguriţă, apoi după adăugarea unei cantităţi de apă, se administrează înainte de masa de dimineaţă, pe stomacul gol.

Administrarea cu biberonul nu se recomandă, deoarece poate fi incompletă. De asemenea, administrarea post-prandial, datorită regurgitărilor face insuficient medicamentul.

4. Cum se adaptează dozele în funcţie de vîrstă?

- Odată cu creşterea copilului, dozele trebuie reduse (tab. nr.7.26.).

Vîrsta	Doza de L-tiroxină în micrograme	
	pe Kgcorp/zi	doza medie totală/zi
0-6 luni	8	25-50
7-12 luni	6	50-75
2-5 ani	5	75-100
6-12 ani	4	100-150
13-15 ani	3	125-175
16-20	2,5	150-200

Tabelul nr.7.26. Doza zilnică de L-tiroxină în raport cu vîrsta.

5. Este periculoasă supradozarea tiroxinei la nou-născut?

- Da. Supradozarea tiroxinei, prin tireotoxicoza ce o produce grăbeşte închiderea suturilor craniene ducînd la microcefalie.

6. Care este ritmul controalelor medicale?

- Copilul va fi consultat:

- săptămînal în prima lună;
- lunar în primul trimestru;
- trimestrial în următoarele 9 luni;
- din 6 în 6 luni în anii următori.

7. Ce se urmăreşte cu ocazia consultului medical?

- Cu ocazia controalelor se va urmări:

1. Menţinerea în limite normale a nivelului T_4 şi T_3 (dozările hormonale se practică numai la începerea tratamentului, după 4-6 săptămîni, sau în cazul cînd cu doze obişnuite nu se reuşeşte "compensarea" hipotiroidiei).
2. Starea psiho-somatică a copilului:

Scanned with OKEN Scanner

- semne de subdozare: constipaţie; lentoare psiho-motorie, tegumente aspre; reflexe osteo-tendinoase încetinite, creşteri exagerate în greutate (cu ocazia fiecărui control);
- semne de supradozare; diare, transpiraţii, tahicardie, nelinişte, hiperactivitate psiho-motorie, scăderea în greutate, accelerarea creşterii în lungime (cu ocazia fiecărui control).

3. Ritmul creşterii staturo-ponderale (trimestrial).
4. Maturarea osoasă (prin radiografii anuale ale mîinii şi/sau genunchiului.
5. Dezvoltarea psiho-motorie (prin teste speciale efectuate la intervale de 1-2 ani).
6. Modul de efectuare al tratamentului. Se va suscita interesul părinţilor pentru asigurarea unui tratament continuu şi corect. Se va explica rolul HT pentru dezvoltarea SNC.

7.11.5. Prognostic

- mortalitatea perinatală este între 5 şi 10%;

- instituirea tratamentului de substituţie înainte de luna a III-a de viaţă este urmată de dezvoltare intelectuală normală pînă la 70% din cazuri;

- începerea tratamentului după luna a III-a, duce la o dezvoltare psihică normală doar în 15% din cazuri;

- începerea tratamentului după 6 luni de la naştere, nu previne retardarea mintală;

- prognosticul este mai bun în cazul ectopiilor tiroidiene, decît în cel al atireozelor.

Administrarea după 6 luni de la naştere a tratamentul cu HT, înlătură manifestările clinice ale hipotiroidiei (morfologice şi funcţionale), însă copiii rămîn cu deficit intelectual, fiind incapabil pentru şcolarizarea normală.

7.11.6. Profilaxie

1. Combaterea susţinută a guşii endemice.
2. Profilaxia cu iod, corect efectuată la gravidă.

Scanned with OKEN Scanner

3. Tratamentul cu HT a guşii simple la gravidă, mai cu seamă în cazul în care funcţia tiroidei este "la limita inferioară" a normalului.

4. Tratarea hipotiroidiei, inclusiv a formelor foarte "blînde", la gravidă.

5. Evitarea pe cît posibil a tratamentului hipertiroidiei la gravidă cu doze necorespunzătoare de ATS, sau cu doze masive de iod (ex. pregătirea preoperatorie cu soluţia Lugol).

6. Punerea în aplicare la nivel naţional a unui "program screening" de depistare a hipotiroidiei neonatale. Prin dozarea TSH-ului din sîngele cordonului ombilical se poate punè diagnosticul hipotiroidiei congenitale în primele zile post partum. În multe ţări, funcţionează încă din 1975 astfel de programe, costul lor fiind pe deplin justificat. **Un copil cu hipotiroidie congenitală depistat tardiv este o povară pentru familie, apoi ca adult, o povară pentru societate.**

7.11.7. Întrebări puse de părinţi în legătură cu hipotiroidia congenitală

1. Poate fi făcută mama "responsabilă" de hipotiroidia copilului?

- Nu. Lipsa funcţiei tiroidei la nou-născut poate avea multiple cauze. Numai mama nu poate fi vinovată în nici un caz.

2. Este posibil să se nască un al doilea copil la fel cu hipotiroidie, din aceeaşi părinţi?

- Teoretic, da. În cazul în care ambii părinţi ar fi purtătorii aceleaşi "erori enzimatice intratiroidiene", însă această probabilitate este extrem de rară. Un oarecare risc presupune prezenţa guşii la ambii părinţi şi consanguinitatea acestora.

3. Ce măsuri trebuie luate în eventualitatea unei noi sarcini?

- În primul rînd, profilaxia guşii cu tablete de iodură, şi în al doilea rînd, tratarea cu HT a guşii (dacă există) la viitoarea mamă.

4. Ce trebuie să ştie părinţii despre tratamentul hipotiroidiei copilului?

- Tratamentul trebuie făcut continuu, cu consecvenţă, sub supravegherea medicului, deoarece dozele trebuie mereu "ajustate". Tratamentul nu se întrerupe în cazul apariţiei unei boli, cum ar fi diareea sau infecţiile căilor respiratorii (eventual se reduc pentru scurt timp dozele).

Scanned with OKEN Scanner

5. Este periculoasă o eventuală supradozare cu HT?

- Pentru durată scurtă nu apar neplăceri serioase (diaree, neliniște, insomnii), însă dacă se continuă cu doze prea mari, copilul va pierde în greutate, va deveni obosit, neliniştit etc.

6. Întreruperea pentru cîteva zile a administrării HT ce urmări are?

- O întrerupere a administrării HT pentru o durată scurtă, nu are importanţă pentru creştere sau dezvoltarea intelectuală. Totuşi "pauze" care să depăşească două săptămîni nu sînt recomandate.

7.12. Hipotiroidia juvenilă

7.12.1. Generalităţi

- **Definiţie.** Insuficienţa tiroidiană (dobîndită) manifestată la copil şi adolescent poartă denumirea de hipotiroidie juvenilă.
- **Sex** (F:B) 5:1.
- **Cauzele** sînt în general aceleaşi ca la adult. Cîteva precizări:

- în regiunile endemice, guşa simplă, care prin definiţie este "normotiroidiană", devine "hipotiroidiană" în cazul epuizării mecanismelor adaptive;

- guşa sporadică, în 70% din cazuri este cauzată la copiii mai mari (peste 10 ani), de tiroidita cronică Hashimoto, care evoluează în general cu hipotiroidie uşoară;

- la o parte dintre copii, insuficienţa tiroidiană se datorează:

- ectopiei tiroidiene,
- disgeneziei (agenezia unui lob tiroidian), sau
- erorilor înăscute în geneza hormonilcr tiroidieni,

fiind de fapt o hipotiroidie congenitală "compensată" pentru o perioadă. Aşa se explică punerea în parantezā a cuvîntului "dobîndită" din definiţie. Manifestarea clinică a hipotiroidiei în această ultimă situaţie apare mai frecvent între 2 şi 5 ani şi în prepubertate;

Scanned with OKEN Scanner

- hipotiroidiile centrale sînt foarte rar întîlnite la copii. Pe de altă parte, nanismele hipotalamo-hipofizare se acompaniază numai ocazional cu insuficienţa tiroidiană.

7.12.2. Tablou clinic

- **Anamneza.** Se va cerceta dacă:

- pacientul provine din zonă endemică;

- consum de medicamente cu rol inhibitor asupra funcţiei tiroidiene (tabelul nr. 7.3.);

- prezenţa unei boli autoimune;

- tireopatii la consangvini;

- ritmul creşterii şi sexualizării.

- **Acuze**

- simptome necaracteristice, simulînd "focare de infecţie", parazotoze digestive, anemia;

- părinţii observă că copiii au devenit mai friguroşi, mai somnoroşi şi sînt mereu obosiţi;

- probleme şcolare: scăderea rezultatelor la învăţătură, lipsă de interes, inerţie, neatenţie;

- probleme dentare: întîrziere în apariţia dentiţiei definitive, vicii de dezvoltare a dinţilor;

- încetinire sau stagnarea ritmului creşterii staturale;

- organe genitale de tip infantil după vîrsta de 13-15 ani.

- **Examenul obiectiv**

1) **Examenul lojei tiroidiene:** poate constata:

- apariţia de dată recentă a unei guşi;

- creşterea de dată recentă a volumului unei guşi preexistente;

- lipsa totală a ţesutului tiroidian în faţa primelor inele ale traheei;

Scanned with OKEN Scanner

- în cazul prezenţei guşii "cervicale", aceasta poate avea mărimi diferite. De regulă este de volum mic sau mijlociu. Consistenţa poate fi crescută, cu suprafaţa neregulată (tiroidita cronică), sau mai redusă, în guşa endemică. Ocazional se întîlneşte guşă mare, dură, în unele defecte de hormonogeneză (sindromul Pendred).

- în cazul nepalpării glandei în loja tiroidiană, se va examina cu atenţie faţa anterioară a gîtului şi se va căuta în timpul deglutiţiei să se pătrundă în spatele incizurii sternale. Aceste manevre sînt necesare pentru punerea în evidenţă a unor resturi de ţesut tiroidian pe traectul canalului tireoglos (uneori chisturile canalului tireoglos se dovedesc a fi ţesut tiroidian ectopic), sau a unei guşi retrosternale. De asemenea se va examina baza limbii (tiroida linguală).

Talia

- hipotiroidia de dată recentă, sau formele uşoare ale acesteia, nu duc la modificări scheletice evidente; hipotrofia staturală sau nanismul disarmonic nu este prezent în asemenea situaţii;

- talia mică cu nanism disarmonic nu apare evidentă numai în cazul în care hipotiroidia a debutat la o vîrstă fragedă, iar deficitul tiroidian a fost serios. Se explică prin faptul că ritmul creşterii liniare este diminuat numai din momentul instalării hipotiroidiei. Copilul cu nanism disarmonic are aspect de sugar (raportul sol-pube/pube-vertex este diminuat, iar membrele sînt mai scurte în raport cu corpul);

- saltul statural lipseşte în cazul cînd hipotiroidia debutează prepubertar.

Masa corporală

Greutatea corporală raportată la vîrstă este mai mică, însă raportată la talie este normală, sau mai mare. Excesul ponderal nu este caracteristic insuficienţei tiroidiene primare (tireogenă), de departe cea mai frecventă cauză a hipotiroidiei la copil.

În hipotiroidia de origine "înaltă" (hipotalamică), formă foarte rară, se poate constata ocazional obezitate.

Faţa

"Faciesul mixedematos" descris la adult se întîlneşte rar, la copil constituindu-se doar după mai mulţi ani de evoluţie a unei hipotiroidii severe. Constant însă, expresia feţei copilului cu insuficienţă tiroidiană este "amorfă", cu tenul gălbui, cu discretă ceanoză a pometilor obrajilor şi buzelor, cu pleoapele infiltrate. Copilul cu hipotiroidie pare "ca trezit din somn".

Scanned with OKEN Scanner

Vocea şi vorbirea

- vocea are tonuri mai joase;

- vorbirea este cu ritm lent.

Aparate şi sisteme

- **Schelet:**

- întîrziere în apariţia nucleilor de osificare;

- tulburări de osificare (disgenezie epifizară);

- persistenţa îndelungată a cartilajelor de creştere.

- **Sistem neuro-muscular:**

- musculatura membrelor este reliefată (pseudo-hipertrofie), forţa musculară şi rezistenţa la efort sînt diminuate;

- reflexele osteo-tendinoase sînt lente.

- **Aparat respirator:**

- susceptibilitate crescută la infecţii respiratorii;

- frecvent amigdalită cronică şi polipi;

- respiraţie zgomotoasă în somn.

- **Aparat cardio-vascular:**

- bradicardie (inconstant);

- tensiunea arterială sistolică cu valori ceva mai ridicate;

- extremităţi reci şi cianotice.

- **Aparat digestiv:**

- tendinţă la constipaţie.

- **Sistem endocrin:**

- în hipotiroidia cu debut prepubertar se constată întîrziere în declanşarea pubertăţii (pubertate tardivă);

- în hipotiroidia cu debut postpubertar, la fetiţe apar derăglări ale ciclurilor menstruale (menometroragii, amenoree); uneori se constată galactoree;

Scanned with OKEN Scanner

- în hipotiroidia primară, prin mecanism încă neclar (defrenare şi a gonadotrofinelor alături de TSH?) se declanşează uneori pubertate precoce.

7.12.3. Diagnostic

1. Anamneza.

2. Tabloul clinic.

3. Laborator (v. 7.3.).

Evaluarea vîrstei osoase, permite:

a) stabilirea cu aproximaţie a debutului hipotiroidiei (creşterea osoasă apreciată după nucleii de osificare). Osificarea diminuează sau se opreşte în lipsa HT;

b) evaluarea întîrzierii osificării (adică, diferenţa dintre vîrsta osoasă constatată şi vîrsta cronologică reală).

7.12.4. Diagnostic diferenţial

Se face cu:

- sindromul nefrotic;

- mongolismul (frecvent se constată asocierea între sindromul Down şi tiroidita Hashimoto);

- anemiile;

- parazitozele digestive;

- întîrzierile de creştere;

- întîrzierile pubertare.

7.12.5. Tratament

Regulile generale de prescriere ale HT: v. 7.8.

În tabelul nr.7.27. sînt redate dozele medii de L-tiroxină în funcţie de vîrstă.

Vîrsta (în ani)	L-tiroxină (micrograme/zi)
1	50
2	62,5
3	75
6	100
9	125
12	150
15	175-200

Tabelul nr.7.27.: Dozele medii de tiroxină administrate în funcţie de vîrstă

Deoarece HT accelerează brusc creşterea, înainte de începerea tratamentului specific al hipotiroidiei, se face **profilaxia rahitismului**, administrîndu-se preparate de calciu şi vitamina D.

7.12.6. Prognostic

Sub tratament corect, simptomele subiective şi semnele obiective ale hipotiroidiei sînt înlăturate; şcolarizarea se poate desfăşura în condiţii normale.

Hipotiroidia cu debut după maturizarea SNC, produce modificări neuro-psihice, însă acestea dispar după introducerea tratamentului cu hormoni tiroidieni:

- întîrzierea în creştere este "recuperată", talia la vîrsta adultă nefiind semnificativ influenţată;

- infantilismul sexual dispare, sexualizarea desfăşurîndu-se normal sub tratament substitutiv.

Rezulatatele tratamentului substitutiv se obţin (în funcţie de severitatea deficitului tiroidian) în decurs de 6-12 luni.

Scanned with OKEN Scanner

7.13. Hipotiroidia la gravida

7.13.1. Generalităţi

- **Raportul hipotiroidiei cu sarcina**

- Hipotiroidia netrată se accentuează în timpul graviditǎţii. Sarcina poate transforma o hipotiroidie "latentă" (subclinică) într-o insuficienţă tiroidiană clinic manifestă.

- Apariţia sarcinii la o pacientă cu hipotiroidie netrată este rară. Femeile cu hipotiroidie severă sînt în general infertile.

- Cel mai frecvent, se întîlneşte situaţia în care survine sarcina la o hipotiroidiană sub tratament substitutiv.

- **Evoluţie**. În lipsa tratamentului, frecvent apar complicaţii (avort, naştere prematură).

Cînd sarcina este dusă la termen, copiii născuţi din mame hipotiroidiene (chiar în lipsa tratamentului substitutiv cu HT) sînt sănătoşi.

7.13.2. Diagnostic

1. **Anamneza:** hipotiroidie cunoscută cu sau fără tratament.

2. **Tablou clinic**

Diagnosticul hipotiroidiei în timpul graviditǎţii nu pune probleme deosebite, tabloul clinic fiind acelaşi ca la negravidă.

Totuşi, unele semne şi simptome (tabelul nr.7.28.) pot fi înşelătoare, ele fiind nu în rare cazuri prezente şi la gravida fără hipotiroidie. În asemenea situaţii, numai laboratorul decide diagnosticul.

- astenie;
- somnolenţă;
- lipsa iniţiativei;
- tendinţă la constipaţie;
- edeme (infiltraţie);
- facies mai puţin expresiv cu trăsături mai accentuate (discrete edeme palpebrale).

Tabelul nr.7.28. Simptome şi semne constatate în cursul sarcinii şi în hipotiroidie.

Scanned with OKEN Scanner

3. Laborator

- TSH bazal: crescut;
- T_3/T_4 totali: scăzuţi sau normali, deoarece TBG este crescut în sarcină;
- T_3 şi T_4 liberi: scăzuţi;
- AcM, AcTg: crescuţi în cazul etiologiei autoimune a hipotiroidiei;
- intervalul QKd: prelungit.

7.13.3. Tratament

Tratamentul hipotiroidiei în timpul sarcinii este cel obişnuit. Riscurile administrării HT în sarcină sînt practic nule.

1. Care sînt dozele recomandate?

- Dacă este vorba de o pacientă cu hipotiroidie cunoscută şi tratată, se va continua posologia deja prescrisă înainte de sarcină.

Datorită creşterii TBG în sarcină, de regulă dozele de HT se suplimentează cu 20%.

2. Este periculoasă supradozarea?

- De regulă, la gravide nu apar semne şi simptome de tireotoxicoză datorate supradozării la o posologie obişnuită.

3. De ce este necesar să se trateze insuficienţa tiroidiană la o gravidă?

- La hipotiroidienele gravide netratate cu HT, apar frecvent complicaţii, în special avortul în trimestrul I şi II, precum îi naşterile premature. Cu tratament corect condus, sarcina ajunge la termen, naşterea desfăşurîndu-se normal.

4. În condiţiile utilizării unor doze necorespunzătoare de HT (sub- sau supradozare), ce complicaţii pot apare la făt?

- Administrarea HT la gravidă nu are nici un efect direct asupra dezvoltării fătului. De altfel, copiii născuţi din mame cu hipotiroidie netratată, care au dus sarcina la termen, sînt perfect sănătoşi.

5. Este necesar să se suplimenteze aportul iodat la gravida cu hipotiroidie tratată cu HT?

- Da. Profilaxia DET este aceeaşi ca la gravida fără hipotiroidie.

Scanned with OKEN Scanner

6. Care este conduita terapeutică în timpul alăptării?

- Tratamentul este identic cu acela din perioada sarcinii. Dacă dozele de HT au fost suplimentate în timpul graviditãţii, se vor reduce la o posologie corespunzătoare menţinerii eutiroidiei.

Pe perioada alăptării se va suplimenta aportul de iod.

7.14. Hipotiroidia la vîrstnici

7.14.1. Generalităţi

Frecvent hipotiroidia la bătrîni evoluează oligosimptomatic. O serie de semne şi simptome clinice (tabelul nr.7.29.), datorate insuficienţei tiroidiene sînt puse pe seama vîrstei (a îmbătrînirii fiziologice), mascînd adevărata lor cauză.

- diminuarea capacităţii intelectuale; stări depresive, apatie;
- astenie, adinamie;
- termofilie;
- diminuarea mobilităţii (hipokinezie);
- constipaţie, degradarea dentiţiei;
- hipoacuzie, hipoosmie;
- acuze "reumatice" (artralgii);
- modificări tegumentare (aspectul uscat, zbîrcit şi palid al pielii);
- anemie rezistentă la tratament.

Tabelul nr.7.29. Simptome comune bătrîneţii şi hipotiroidiei.

- **Incidenţa:** peste 65 de ani, hipotiroidia atinge 2-3% din populaţie.
- **Sex:** (F:B) 5:1.
- **Cauzele principale ale hipotiroidiei la bătrîneţe**

- carenţa iodată, în timp, antrenează modificări degenerative tiroidiene (guşile nodulare), care duc la reducerea ţesutului tiroidian, fapt urmat de scăderea producţiei de HT;

- evoluţia naturală a tireopatiilor autoimune este spre hipotiroidie. Frecvent, insuficienţa tiroidiană la vîrsta înaintată este urmarea unei tiroidite Hashimoto:

- reducerea iatrogenă (tiroidectomie, radioiodoterapie) a masei tiroidei;

- hipotiroidiile "centrale", arareori debutează la bătrîneţe.

Scanned with OKEN Scanner

7.14.2. Diagnostic

I. **Anamneza** poate pune în evidenţă suferinţe tiroidiene în antecedentele personale (ex. tiroidectomie).

II. **Tablou clinic**

Manifestările hipotiroidiei se instalează gradat, accentuînd de regulă o insuficienţă tiroidiană apărută la vîrstă medie. Semnele datorate hipotiroidiei, împletindu-se de multe ori cu cele datorate procesului de îmbătrînire, fac ca examenul obiectiv să furnizeze doar puţine date pentru diagnostic.

Astfel:

- bradicardia este relativ frecventă la vîrstnici, datorită creşterii tonusului vagal, cît şi ca urmare a diminuării capacităţii de răspuns a cordului la stimuli nervoşi. Pulsul sub 65/minut nu este o raritate peste vîrsta de 65 de ani;

- tensiunea arterială îşi pierde aspectul "convergent" la hipotiroidianul vîrstnic din cauza aterosclerozei.

- hipokinezia este frecvent întîlnită la bătrîni, sugerînd hipotiroidia;

- hipotonia musculaturii netede digestive şi diminuarea peristaltismului intestinal se constată adesea la persoanele în vîrstă, însă o constipaţie care s-a accentuat în ultimele luni poate fi evocatoare pentru hipotiroidie.

Valoarea diagnostică mai mare prezintă:

- **constatarea cicatricei posttiroidectomie;**
- **prezenţa guşii;**
- **"sechele" după oftalmopatie endocrină. Foarte rar se constată oftalmopatie endocrină activă cu hipotiroidie ("boala Graves cu hipotiroidie").**
- **hipoacuzia bilaterală, progresivă;**
- **dezinteres; tulburări de memorie severe, letargie, stări confuzionale (în absenţa aterosclerozei sau insuficienţei circulatorii cerebrale);**
- **aspectul ceros al pielii.**

III. **Laborator**

În 70% din cazuri, diagnosticul de hipotiroidie la bătrîni se poate pune numai pe baza datelor de laborator.

- TSH bazal: crescut;

- T_3/T_4 liberi şi totali: scăzuţi;

Scanned with OKEN Scanner

- testul cu TRH: pozitiv.

T_3 adesea este scăzut în boli cronice (frecvente la bătrîni), fără modificări ale T_4 sau creşteri ale TSH-ului. Un vîrstnic într-o asemenea situaţie nu trebuie considerat hipotiroidian.

- intervalul QKd, cît şi celelalte teste care se bazează pe activitatea HT la periferie (MB, RA, colesterolemia, etc.) au o valoare redusă pentru diagnosticul hipotiroidiei la vîrstnici;

- în cazul suspiciunii tiroiditei cronice se recomandă dozarea AcM şi AcTg, precum şi efectuarea tireoscintigramei, ecografiei tiroidiene şi examenul citologic după puncţie-aspiraţie.

7.14.3. Diagnostic diferenţial

Hipotiroidia la vîrstnici frecvent se confundă cu:

- reumatismul cronic;
- bronşita cronică;
- anemia;
- depresia (v. tab. nr.7.6.).

7.14.4. Tratament

Cu puţine excepţii, hipotiroidia bătrînilor este definitivă, astfel că tratamentul trebuie urmat tot restul vieţii.

La vîrstnici se preferă tratamentul numai cu L-tiroxină. Dozele iniţiale trebuie să fie (foarte) mici: 12,5-25 microg./zi. Creşterea dozei se face pe paliere largi, de 3-4 săptămîni, sub supraveghere clinică şi electrocardiografică, săptămînal. Doza de întreţinere, trebuie atinsă în 3-6 luni, fiind de regulă mai redusă faţă de adult (în medie 75-100 microg/zi de L-tiroxină).

Se vor lua o serie de precauţiuni, deoarece:

- majoritatea vîrstnicilor sînt "cardiaci";
- cooperarea cu pacientul este slabă; sub- sau supradozarea se constată frecvent;

Scanned with OKEN Scanner

- este adesea necesar ca un membru al familiei sau o altă persoană să supravegheze modul de administrare al HT;

- bolile grave (ex. infarctul miocardic acut) sînt contraindicaţii pentru tratamentul cu HT.

7.14.5. Prognostic

- Cooperarea cu pacientul este o condiţie în general greu de obţinut în cazul vîrstnicilor, fapt pentru care, frecvent, aceşti bolnavi sînt nesatisfăcător echilibraţi.

- La vîrstnici, o serie de factori stresanţi pot conduce la complicaţia cea mai de temut a hipotiroidiei - coma mixedematoasă.

7.15. Hipotiroidiile centrale

7.15.1. Generalităţi

- **Definiţie.** Hipotiroidiile centrale sînt insuficienţe tiroidiene datorate diminuării sau absenţei TSH-ului sau TRH-ului, ca urmare a lezării hipofizei tireotrope (hipotiroidie secundară) sau hipotalamusului (hipotiroidie terţiară).
- **Cauze:** v. tab. nr.7.1.
- **Incidenţă:** foarte rare.

7.15.2. Tablou clinic

În general intensitatea simptomelor este mai redusă decît în hipotiroidia primară.

1. **Anamneza** pune în evidenţă:

— astenie;
— intoleranţă la frig;
— somnolenţă;
— inapetenţă;
— constipaţie.

Scanned with OKEN Scanner

2. **Examenul local tiroidian.** De cele mai multe ori, tiroida nu se palpează (glanda involuează în lipsa stimulării tireotrope).

3. **Examenul clinic general**

- **Tegumente şi mucoase**

Tegumentele sînt puţin infiltrate. Pielea este atrofiată, palidă (de culoarea alabastrului), fin ridată. Modificărilor tegumentare în special de la nivelul feţei, dau pacienţilor aspectul de îmbătrînire prematură.

- **Pilozitatea** capului este fină, adesea cu o nuanţă roşcată.

Părul axilar, pubian (şi la bărbaţi, barba), este redus sau complet dispărut.

- **Aparatul cardio-vascular**

- pulsul are frecvenţă normală sau redusă;

- tensiunea arterială este scăzută sau normală;

- cordul este mic (ex. radiologic).

4. **Simptome şi semne "de acompaniament"** care sugerează originea "înaltă" (hipotalamo-hipofizară) a hipotiroidiei:

- amenoree, depigmentarea areolelor mamare, diminuarea sau dispariţia pilozităţii pubiene (insuficienţă gonadică prin deficit de gonadotrofine);

- astenie, hipotensiune arterială, hipoglicemie, depigmentare (simptome datorate insuficienţei corticosuprarenale prin deficit de ACTH);

- rar, diabet insipid, slăbire sau îngrăşare (prin leziune hipotalamică);

- rar, apare lezarea hipofizei tireotrope în:

  - prolactinoame (amenoree-galactoree);
  - acromegalie;
  - boala Cushing.

- sindromul Sheehan (insuficienţa pituitară postpartum sau post- abortum), datorat necrozei parţiale sau totale a hipofizei anterioare ca urmare a trombozei intravasculare diseminate în capilarele glandei, la care se poate asocia, hemoragia. În urma distrugerii adenohipofizei apar simptome legate de deficitul hormonilor hipofizari:

  - deficitul de PRL: agalactie;
  - deficit de STH: hipoglicemie, adinamie, atrofia pielii, hipotrofie musculară;

Scanned with OKEN Scanner

- deficit de FSH şi LH: amenoree, involuţia tractului genital, a sînului şi a caracterelor sexuale secundare feminine;
- deficit de TSH: HIPOTIROIDIE;
- deficit de ACTH: astenie, adinamie, hipotensiune etc.

Tabloul clinic al sindromului Sheehan poate fi "complet" atunci cînd se distruge peste 90% din adenohipofiză, sau poate îmbrăca o formă "frustă" cînd necroza cuprinde doar parţial hipofiza gonadotropă şi/sau tireotropă. În funcţie de întinderea leziunii, semnele şi simptomele se pot instala imediat după naştere sau după cîteva luni sau chiar ani.

Ordinea cronologică a instalării insuficienţelor glandulare periferice este: 1) gonadică, 2) tiroidiană, 3) corticosuprarenaliană.

7.15.3. Diagnostic

I. Anamneza

II. Examenul clinic

III. Laborator

1. Diagnosticul de laborator al hipotiroidiei (v.7.3.).
2. Diagnosticul sindromului tumoral hipofizar (radiografia şeii turceşti, examenul neurologic, examenul oftalmologic: acuitate vizuală, fund de ochi, cîmp vizual).
3. Investigarea metabolismului glucidic, lipidic şi a hemogramei arată:
   - hipoglicemie;
   - normo- sau hipocolesterolemie;
   - anemie.
4. Dozarea LH, FSH, ACTH, PRL, ADH în cazul suspiciunii altor insuficienţe hipofizare.

Scanned with OKEN Scanner

7.15.3.1. Diagnosticul etiologic şi diferenţial

Diagnosticul etiologic şi diferenţial al hipotiroidiei centrale cu hipotiroidia primară: (Fig. nr.7.1. şi Tab. nr.7.29.)

Semne şi simptome clinice	Hipotiroidia	
	primară	centrală
Hipometabolism	+	+
Guşă	-/(+)	-
Oftalmopatie endocrină	-/(+)	-
Anamneză tiroidiană (radioiodoterapie, tiroidectomie)	+/(-)	-
Infiltrat cutaneo-mucos (mixedem)	+	(+)
Cord mărit	+	-
Colesterolemia crescută	+	-
Metroragii	+/(-)	-
Amenoree	(+)/(-)	-/(+)
Galactoree	(+)/-	-/(+)
Şa turcească mărită	-/(+)	+/(-)
Modificări ale CV	-	+/(-)
Obezitate	(+)	-/(+)
Slăbire	-	(+)
Diabet insipid	-	-/(+)

Tabelul nr.7.29. Diagnosticul diferenţial între hipotiroidia primară şi centrală.
Legenda: + = frecvent, da; ++ = foarte frecvent;
(+) = uneori, da; - = frecvent, nu;
(-) = uneori, nu.

7.15.4. Tratament

Corecţia insuficienţelor glandulare periferice se face în ordine inversă cum au apărut:

1. Se începe cu insuficienţa cortico-suprarenală, administrîndu- se:

- 5-10 mg Prednison/zi;

- intermitent ACTH sintetic (Cortosyn).

2. După 1-2 săptămîni de administrare a glucocorticoizilor se prescriu HT. Dozele medii de L-tiroxină sînt 100-125 microg/zi. Deoarece în hipotiroidiile

Scanned with OKEN Scanner

centrale incidenţa cardiopatiei ischemice este redusă, creşterea dozelor se poate face mai rapid.

3. Deficitul gonadic se corectează diferenţiat, în funcţie de sex şi vîrstă.

a) la femeie: cicluri hormonale artificiale. Pînă la 45-50 de ani se va administra:

- etinilestradiol 0,050 mg/zi (1 comprimat/zi) timp de 3 săptămîni;

- Medroxiprogesteron 10 (20) mg/zi (1-2 comprimate pe zi în ultima săptămînă cu Etinilestradiol.

După 7 zile de la prima zi a sîngerării, se reia tratamentul.

b) la bărbat se administrează:

- Testolent: 200-300 mg/lună (2-3 fiole, i.m./lună).

7.16. Hipotiroidiile temporare

7.16.1. Generalităţi

- **Definiţie.** Hipotiroidiile temporare sînt insuficienţe tiroidiene cu diverse etiologii, vindecabile spontan (fără un tratament specific), după înlăturarea cauzei.
- **Incidenţă:** 3-5% din totalul hipotiroidiilor
- **Cauze**: tab. nr.7.30.

A. La nou născut:
- carenţa iodată în timpul vieţii fetale;
- exces de iod în timpul vieţii fetale;
- trecere transplacentară a ATS în caz de hipertiroidie la mamă tratată cu astfel de preparate;
- strumigene în alimentaţia gravidei;
- trecere transplacentară de anticorpi blocanţi ai funcţiei tiroidiene.

B. La adult:
- carenţa de iod;
- strumigene la un pacient cu eutiroidie;
- supradozare cu ATS la un pacient cu hipotiroidie;
- exces de iod;

Scanned with OKEN Scanner

- consum de medicamente cu efect antitiroidian (v. tab.nr.7.3.);
- după tiroidectomie subtotală pentru guşă, sau hipertiroidie;
- după radioiodoterapie pentru hipertiroidie;
- în tiroidita subacută, faza de convalescenţă;

hipotiroidia din tiroidita post-partum.

Tabelul nr.7.30. Etiologia hipotiroidiilor temporare.

7.16.2. Tablou clinic, tratament şi prognostic

7.16.2.1. **Hipotiroidiile temporare ale nou-născutului** sînt în general forme uşoare. Se vindecă în 1-4 luni (în funcţie de etiologie) după naştere. În general se însoţesc de guşă. Necesită tratament de substituţie (v. 7.11.4.)

În cazul suspiciunii hipotiroidiei tranzitorii, după 6 luni de tratament cu L-tiroxină se sistează administrarea şi după alte 3 săptămîni se reevaluează funcţia tiroidei. Constatarea hipotiroidiei, obligă la repunerea tratamentului cu HT.

7.16.2.2. **Hipotiroidia prin carenţă de iod** se tratează cu iodură de potasiu 1-3 mg/săptămînă (1 tb. IK à 1 mg la 2-3 zile), timp de 4-6 săptămîni. După obţinerea eutiroidiei se va administra iodură de potasiu ca pentru profilaxia guşii în funcţie de vîrstă şi starea fiziologică (graviditate, alăptare).

7.16.2.3. **Hipotiroidia prin strumingene** se tratează prin îndepărtarea noxei. Dacă acest lucru nu este posibil, se vor prescrie H.T. în funcţie de intensitatea simptomatologiei.

7.16.2.4. **Hipotiroidia datorată supradozării cu ATS** dispare după aproximativ 4 săptămîni de la reducerea dozelor.

Cînd se urmăreşte menţinerea în stare "blocată" a tiroidei, se vor prescrie HT.

7.16.2.5. **Hipotiroidia indusă prin aport excesiv de iod** se prezintă cu simptomatologie moderată ca intensitate. De multe ori, anamneza descoperă "sursa" de iod. La examenul local tiroidian adesea este prezentă o guşă mică sau de volum mijlociu, avasculară, cu consistenţă fermă.

Dacă absorbţia cantităţii de iod s-a produs pe cale digestivă, în general, după un tratament cu doze medii de HT (100-150 L- tiroxină/zi), în 8-10 săptămîni se obţine normotiroidia. Dacă excesul de iod care a produs insuficienţa tiroidiană a fost administrat parenteral, durata tratamentului cu HT trebuie să fie de cel puţin 6-12 luni.

Scanned with OKEN Scanner

7.16.2.6. **Hipotiroidiile prin consum de medicamente** cu efect antitiroidian. O serie de preparate sînt capabile să blocheze temporar tiroida (tab. nr. 7.3.).

Înainte de prescrierea unor astfel de medicamente este util să se efectueze un "bilanţ tiroidian" (antecedente tiroidiene, examenul local tiroidian, căutarea unor semne şi simptome de hipotiroidie). Atunci cînd este necesar să se prescrie un preparat cu efect antitiroidian (ex. carbonatul de litiu), în prezenţa tabloului clinic de insuficienţă tiroidiană, se vor administra concomitent şi HT.

7.16.2.7. **Hipotiroidia pasageră din faza de convalescenţă a tiroiditei subacute** survine la 4-6 săptămîni de la debutul bolii. Pentru a evita hiperstimularea prin TSH, se recomandă ca pentru 3-6 săptămîni să se administreze doze mici de HT (ex. 50 micrograme de L-tiroxină/zi).

7.16.2.8. **Hipotiroidia din tiroidita post-partum** survine la 4-6 luni după naştere. Se însoţeşte de semne discrete de insuficienţă tiroidiană. De regulă tiroida este mărită de volum (guşă gradul II), cu consistenţă fermă, nedureroasă la palpare. Necesită tratament cu HT în doze identice cu cele recomandate pentru tratamentul guşii. Durata tratamentului este în funcţie de rezultatele obţinute (în medie 1 an). Uneori insuficienţa tiroidiană din tiroidita autoimună post-partum este "definitivă".

7.16.2.9. **Hipotiroidia după tiroidectomie subtotală** pentru guşă sau hipertiroidie. După operaţie apare uneori o creştere pasageră a TSH-ului şi o scădere a T_4 în sînge. Se recomandă în această situaţie un tratament de 6 luni cu 25-50 micrograme L-tiroxină/zi.

7.16.2.10. **Hipotiroidia după radioiodoterapie** pentru hipertiroidie sau guşă, se instalează în primele 2-6 luni de la administrarea I^{131}.

Deoarece diminuarea HT, antrenează descărcarea a TSH-ului, pentru a evita hiperstimularea celulelor tiroidiene "fragilizate" de iodul radioactiv, se recomandă ca timp de 3-6 luni să se administreze HT (ex. 50 micrograme L-tiroxină/zi).

Un tratament cu doze reduse de HT (25-50 micrograme L- tiroxină/zi), chiar la pecienţii cu eutiroidie clinică, însă cu TSH crescut, pune în repaus tireocitul şi evită o eventuală suprasolicitare a lui. Se previne "epuizarea" funcţională, făcîndu-se astfel profilaxia hipotiroidiei.

Tratamentul unei hipotiroidii subclinice (preclinice) se face timp de 2-6 luni (pînă la normalizarea TSH-ului).

Scanned with OKEN Scanner

7.17. Coma mixedematoasă

7.17.1. Generalităţi

- **Definiţie.** Coma mixedematoasă este stadiul final al unui mixedem netratat, cu evoluţie îndelungată. De asemenea, coma mixedematoasă poate apare ca o complicaţie a unui mixedem insuficient tratat, în prezenţa unor factori favorizanţi.
- **Sinonime:** criza hipotiroidiană.
- **Incidenţa** este crescută printre hipotiroidieni cu îngrijire socio-familială precară. Survine mai des în sezoanele reci.
- **Sex** (F:B) 3:1.
- **Etiologie/patogenie**

Factori favorizanţi sau declanşanţi ai comei mixedematoase sînt prezenţi în tab. nr.7.31.

- întreruperea tratamentului substitutiv cu HT timp mai îndelungat;
- vîrsta înaintată;
- expunerea la temperaturi scăzute;
- consumul de alcool;
- factori stresanţi;
- boli cronice asociate (decompensate);
- boli infecţioase (infecţie bronhopulmonară netratată).

Tabelul nr.7.31.: Factori favorizanţi sau declanşanţi ai comei mixedematoase

Mecanismele fiziopatologice cele mai importante implicate în coma mixedematoasă sînt hipoxia cu hipercapnie (răspunzătoare în parte de narcoza prin CO_2), tulburările din compartimentul hidroelectrolitic al organismului (hiponatremie, edem central) cu reducerea în final a debitului cardiac. Modificările descrise apar în urma scăderii (absenţei) HT circulanţi şi/sau a instalării unei rezistenţe periferice la efectele acestora (blocarea receptorilor celulari ai HT).

Scanned with OKEN Scanner

7.17.2. Diagnostic pozitiv

Coma mixedematoasă va fi suspectată din primul moment în cazul unui pacient:

- vîrstnic, vechi hipotiroidian (cu sau fără tratament de substituţie cu HT) la care apare o alterare marcată (pierdere) a cunoştiinţei;

- în stare de inconştienţă, cînd anturajul ştie că pacientul este suferind de hipotiroidie, sau cînd între medicamentele bolnavului găsim preparate cu HT;

- cu tablou clinic (facis, tegumente etc.) sugestiv pentru mixedem. Rar, sînt prezente alte semne sugestive: guşă, cicatricea posttiroidectomie, exoftalmie sechelară după boala Basedow.

Totuşi, pierderea cunoştiinţei în cazul unui hipotiroidian, nu trebuie pusă în mod automat pe seama comei mixedematoase.

1. **Hetero-anamneza**

- accentuarea treptată a oboselii în ultimul timp;

- cefalee prelungită.

2. **Examenul obiectiv**

- bradicardie;

- hipoventilaţie;

- lentoarea reflexelor osteotendinoase (hiporeflexie), nu areflexie!

- uneori ileus paralitic;

- retenţie de urină.

3. **Laborator**

- în peste 80% din cazuri: hiponatremie (uneori severă, 120 mEq/l; hipocloremie;

- hipoglicemie (uneori sub 30 mg/dl);

- rezerva alcalină, crescută;

- Rx. toracic.

Pentru confirmarea diagnosticului "a posteriori" se recoltează sînge pentru dozarea T_3, T_4 şi TSH-ului.

Se va solicita laboratorului **ca primă urgenţă** următoarele analize:

7.17.2. Diagnostic pozitiv

Coma mixedematoasă va fi suspectată din primul moment în cazul unui pacient:

- vîrstnic, vechi hipotiroidian (cu sau fără tratament de substituţie cu HT) la care apare o alterare marcată (pierdere) a cunoştiinţei;

- în stare de inconştienţă, cînd anturajul ştie că pacientul este suferind de hipotiroidie, sau cînd între medicamentele bolnavului găsim preparate cu HT;

- cu tablou clinic (facis, tegumente etc.) sugestiv pentru mixedem. Rar, sînt prezente alte semne sugestive: guşă, cicatricea posttiroidectomie, exoftalmie sechelară după boala Basedow.

Totuşi, pierderea cunoştiinţei în cazul unui hipotiroidian, nu trebuie pusă în mod automat pe seama comei mixedematoase.

1. **Hetero-anamneza**

- accentuarea treptată a oboselii în ultimul timp;

- cefalee prelungită.

2. **Examenul obiectiv**

- bradicardie;

- hipoventilaţie;

- lentoarea reflexelor osteotendinoase (hiporeflexie), nu areflexie!

- uneori ileus paralitic;

- retenţie de urină.

3. **Laborator**

- în peste 80% din cazuri: hiponatremie (uneori severă, 120 mEq/l; hipocloremie;

- hipoglicemie (uneori sub 30 mg/dl);

- rezerva alcalină, crescută;

- Rx. toracic.

Pentru confirmarea diagnosticului "a posteriori" se recoltează sînge pentru dozarea T_3, T_4 şi TSH-ului.

Se va solicita laboratorului **ca primă urgenţă** următoarele analize:

- formulă leucocitară;
- ionograma; serică;
- uree sanguină;
- creatinină serică;
- rezerva alcalină;
- glicemia;
- colesterolemia;
- hematocritul;
- enzime serice (CPK, GOT, GPT, LDH).

Caracteristicile clinice ale comei mixedematoase sînt redate în tab. nr.7.32.

- instalare lentă, progresivă în cazul întreruperii tratamentului cu HT (sau la un hipotiroidian netratat);
- debut brusc în cazul:
  - expunerii la frig;
  - infecţii acute (bronhopneumonie);
  - traumatism, intervenţie chirurgicală,
  - consum de alcool, tranchilizante sau somnifere în doze mari;
- evoluţie "calmă", fără semne de localizare.

Tabelul nr.7.32.: Caracteristicile clinice ale comei mixedematoase.

7.17.3. Diagnostic diferenţial

Se face cu:

1) **Coma hipofizară** în care este vorba de:

- un bolnav cunoscut cu adenom hipofizar (operat sau nu) sau de o pacientă cu sindrom Sheehan;

- tegumente palide, ridate (neinfiltrate), cu pilozitatea axilară şi pubiană absentă, cu depigmentare mamelonară. Oricum, tratamentul este aproximativ acelaşi.

2) **Comele neurologice** (accidente vasculare, encefalite, boala Parkinson). În aceste situaţii se constată:

- debut brutal;

- semne de focar.

3. **Insuficienţa renală cronică şi sindromul nefrotic** (stadiul final).

Scanned with OKEN Scanner

4. **La vîrstnici** cu sau fără hipotiroidie poate duce la alterarea cunoştiinţei:

- intoxicaţia cu sedative şi/sau barbiturice;
- alcoolul;
- aport masiv de lichide;
- restricţia de sare;
- diureticele.

7.17.4. Complicaţiile comei mixedematoase

În cursul comei mixedematoase pot apare:

- bronhopneumonia;
- starea septică;
- insuficienţa cardiacă;
- pancreatita acută;
- ileus;
- insuficienţa corticosuprarenală;
- coagularea diseminată intravasculară.

7.17.5. Tratament

1. Coma mixedematoasă este o urgenţă medicală.

2. Tratamentul se efectuează în servicii de terapie intensivă.

3. Tratamentul se începe şi atunci cînd există o suspiciune serioasă pentru diagnostic. Nu se aşteaptă rezultatul dozărilor hormonale.

I. **Măsuri generale**

- În timpul transportului la spital, nu se va încălzi excesiv bolnavul;
- oxigen;
- toaleta bronşică (în caz de hipoxie şi hipercapnie se intubează bolnavul);

- corectarea tensiunii arteriale (în lipsa tratamentului hormonal substitutiv: tiroxină, cortisol, preparatele vasopresoare sînt ineficiente);

- reîncălzirea se face blînd, progresiv, la temperatura camerei, cu cuvertură obişnuită de pat;

Încălzirea rapidă, prin vasodilataţia periferică ce o produce, poate declanşa o tahicardie ventriculară, care, pe fondul de hipotensiune, prin crearea unui cerc vicios (vasodilataţie - hipotensiune - diminuarea debitului cardiac - tahicardie - hipoxemie - vasodilataţie) poate duce la moarte subită.

- restricţia de lichide în perioada cu hiponatremie, deoarece există deja o expansiune a volumului extracelular;

- corectarea hipoglicemiei cu soluţie glucozată 40% (soluţie concentrată de glucoză pentru a nu hiperhidrata!);

- în caz de bradicardie marcată, se recurge temporar la cardiostimulare.

II. **Tratamentul specific**

A. Tratamentul specific al comei mixedematoase în primele momente (ore, zile) constă în aplicarea parenterală /i.v./ a hormonilor tiroidieni.

În lipsa preparatelor injectabile se administrează prin sondă gastrică a HT.

Se recurge la una din următoarele scheme de tratament:

1) - 500 micrograme/zi de L-tiroxină, i.v. foarte lent în prima zi, apoi:

- 100 microg L-tiroxină, în perfuzie lentă, în următoarele 10 zile;

- după 10 zile, în cazul evoluţiei favorabile, se trece la administrarea per os a tiroxinei.

Există soluţie de L-tiroxină injectabilă (Ampulle L-Thyroxin 500 microg. -inject. "Henning").

Administrarea enterală a L-tiroxinei în coma mixedematoasă este doar parţial eficientă, deoarece absorbţia intestinală este încetinită şi acţiunea, întîrziată.

2) - iniţial 100 micrograme de triiodtironină i.v. foarte lent, apoi 25-50 micrograme în perfuzie lentă, la 6 ore, în prima zi;

- 25 microg. de T_3, în perfuzie la 8 sau 12 ore în zilele următoare.

- După 7-10 zile de tratament parenteral cu T_3, în caz de evoluţie favorabilă, se trece la administrare orală a HT.

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea prin sondă a T_3 este o modalitate la care trebuie să se recurgă în lipsa preparatelor injectabile.

Dozele "enorme" utilizate în coma mixedematoasă, faţă de cele recomandate în tratamentul obişnuit al hipotiroidiei se vor prescrie chiar în cazul unui risc coronarian crescut.

B. Indiferent dacă este sau nu insuficienţă corticosuprarenaliană se va administra:

- 200 mg de hidrocortizon/zi (sau echivalenţi).

III. **Tratamentul complicaţiilor:**

- profilaxia infecţiilor, cu antibiotice;

- cardiotonice în caz de insuficienţă cardiacă;

- în cazuri excepţionale de mixedem asociat cu diabet zaharat se va administra insulină.

7.17.6. Controlul şi supravegherea tratamentului

- tensiunea arterială, electrocardiograma, respiraţia;

- presiunea venoasă centrală sau presiunea capilară pulmonară;

- ionograma (Na, K);

- hematocritul (din 2 în 2 ore).

7.17.7. Prognostic

Chiar în condiţiile unui tratament intensiv, mortalitatea (prin accident vascular cerebral, infarct miocardic acut, insuficienţă cardiacă) este de peste 50% din cazuri.

Anunţă o evoluţie nefavorabilă:

- profunzimea comei;
- colapsul;
- bradicardia sub 50/min.;
- alterări severe ale ECG;
- temperatura sub 35C;
- hiponatremie sub 120 mEq/l.

7.17.8. Profilaxie

1. Tratamentul corect al hipotiroidiei.

2. Luarea unor măsuri speciale (adaptarea dozelor de HT, tratarea patologiei asociate etc.) pentru hipotiroidienl în următoarele situaţii:

— boli infecţioase (bronhopneumonie, pielonefrite);
— intervenţii chirurgicale (chiar minore atunci cînd necesită anestezie);
— evitarea suprasolicitărilor (călătorii lungi, stresuri, temperaturi scăzute).

3. Hipotiroidienii au sensibilitate crescută la:

— alcool;
— sedative, somnifere;
— diuretice.

7.18. Sindromul "bolii eutiroidiene"

7.18.1. Generalităţi

- **Definiţie.** Prin sindromul "bolii eutiroidiene" se înţelege scăderea nivelului T_3 şi/sau a T_4 în ser, fără o creştere a TSH, ca urmare a stresului cronic provocat de boli acute sau cronice grave ale organismului.
- **Incidenţă:** 20-40% dintre pacienţii cu una din afecţiunile prezentate în tabelul nr.7.33.
- **Etiopatogenie:** sindromul "bolii eutiroidiene" apare în:
  - boli infecţioase severe (hepatita acută);
  - intervenţii chirurgicale majore (perioada postoperatorie);
  - arsuri grave;
  - traumatisme grave;
  - boli grave (internaţi în serviciile de terapie intensivă): infarct miocardic acut; comă;
  - neoplasme (fazele avansate);
  - ciroze hepatice; hepatită cronică; ciroză biliară;
  - insuficienţă renală cu uremie;
  - sindrom nefrotic;

Scanned with OKEN Scanner

- cetoacidoză diabetică;
- inaniţie/denutriţie: anorexia nervoasă; malnutriţie, stricturi esofagiene; cura de slăbire;
- după unele medicamente în doze mari: corticoizi, propranolol, preparate cu conţinut de iod (acid iopanoic).

Tabelul nr.7.33.: Stări patologice care pot genera sindromul "bolii eutiroidiene".

Diminuarea nivelului T_3 şi/sau a T_4 în situaţiile prezentate în tabelul nr.7.33. se datorează unei adaptări homeostazice la condiţiile bolii respective, fiind o autoprotejare care caută să limiteze cheltuielile energetice ale organismului (hipotiroidie metabolic adaptativă).

În condiţii experimentale (prin înfometarea animalelor) s-a constatat că legarea T_3 de receptorul nuclear diminuă, iar numărul receptorilor se reduce.

Enzimele hepatice induse de HT diminuă. Activitatea 5ţdeiodazei se reduce, diminuînd astfel conversia T_4 în T_3. Glutationul este cofactor în reacţia de deiodare. Ca urmare a aportului scăzut de glucide, disponibilitatea glutationului se reduce. Aportul de numai 50 de g glucide la cei în inaniţie, ameliorează mecanismul de transformare a T_4 în T_3 la periferie.

-În inaniţie, de ex.: în timpul curelor severe de slăbire, după 5-7 zile nivelul T_3 scade;

- în cirozele hepatice, diminuarea nivelului T_3 este direct proporţională cu gravitatea bolii (conversia de T_4 în T_3 are loc în principal în ficat);

- în bolile renale grave pe lîngă scăderea nivelului HT liberi şi totali se constată şi o creştere a TSH-ului;

- la bolnavii internaţi în secţiile de reanimare, diminuarea T_4 este un indicator al gravităţii bolii. Mortalitatea este de peste 80% din cazuri atunci cînd nivelul tiroxinei este sub 3 ng/dl.

Nivelul TSH-ului bazal poate fi normal sau scăzut, iar răspunsul la TRH este diminuat. Diminuarea secreţiei de TSH s-ar putea explica prin inhibarea secreţiei acestuia de către cortisol, dopamină şi somatostatin (hormoni crescuţi în stress-ul adaptativ).

7.18.2. Tablou clinic

Sindromul "bolii eutiroidiene" prezintă trei variante:

1) forma comună, cu eutiroidie;

Scanned with OKEN Scanner

2) forma gravă, cu T_4 scăzut, manifestată clinic cu semne şi simptome de insuficienţă tiroidiană;

3) forma cu T_4 crescut, manifestată clinic prin semne şi simptome de tireotoxicoză. Se întîlneşte la femeile vîrstnice.

7.18.3. Diagnostic de laborator

Sindromul "bolii eutiroidiene" (Euthyroid sick syndrom)			
Hormo-nologic	**Forma comună cu eutiroidie (Low T_3 syndrome)**	**Forma gravă cu hipotiroidie (Low T_4 syndrome)**	**Forma cu tireotoxică**
LT_3	scăzut	normal	scade
TT_3	scăzut	normal	normal
TT_4	normal	scăzut	crescut
LT_4	uşor crescut	scăzut	crescut
rT_3	crescut	crescut sau normal	normal sau crescut
TSH	normal	normal sau diminuat	normal sau scăzut

Tabelul nr.7.34.: Modificările HT şi TSH-ului în ser în sindromul "bolii eutiroidiene".

7.18.4. Diagnostic diferenţial

În forma cu T_4 crescut cu tireotoxicoză diagnosticul diferenţial se face cu "tireotoxicoza cu T_4" (v. 5.10.2.).

7.18.5. Tratament

Tratamentul bolii de bază.

În formele cu T_3 sau T_4 scăzut este interzis să se administreze HT.

În forma cu T_4 crescut cu tireotoxicoză, în funcţie de starea generală se va alege metoda de tratament cea mai eficientă pentru bolnavul în cauză.

Scanned with OKEN Scanner

7.19. Hipotiroidia periferică: sindromul de rezistenţă periferică la HT

7.19.1. Generalităţi

- **Definiţie.** Sindromul de rezistenţă periferică la HT este o stare patologică datorată lipsei parţiale de răspuns a ţesuturilor periferice la efectele HT însoţită de hipo- eu- sau hipertiroidie.
- **Incidenţă:** foarte rară.
- **Fiziopatologie.** Rezistenţa periferică la HT poate fi generalizată (afectînd mai multe organe sau sisteme), sau poate fi selectivă, manifestîndu-se numai la nivelul celulelor tireotrope ale hipofizei anterioare.

În cazul rezistenţei periferice generalizate, de cele mai multe ori, simptomatologia clinică este absentă (eutiroidie), sau se constată numai semne discrete de hipotiroidie. Hipotiroidia "francă" nu se instalează, deoarece apar o serie de mecanisme adaptative (sporirea producţiei de hormoni tiroidieni, creşterea volumului glandei), care tind să menţină normotiroidia.

În cazul rezistenţei periferice selective la HT - rezistenţă hipofizară - apar semnele şi simptomele clinice ale hipertiroidiei, datorită neînchiderii buclei de reglare. În lipsa feed-back-ului, nivelul T_3 şi T_4 va creşte, înregistrîndu-se simultan şi creşterea TSH-ului.

7.19.2. Tablou clinic

Simptomele şi semnele hipotiroidiei se instalează numai în cazul în care hipertrofia şi hiperfuncţia tiroidiană nu reuşesc să compenseze deficitul periferic de HT.

7.19.3. Forme clinice

I. În funcţie de vîrstă

1. **La copii**, tabloul clinic este dominat de alterarea creşterii şi dezvoltării psiho-intelectuale (înapoiere mintală, tulburări de comportament, dificultăţi de

şcolarizare, talie mică), deficit auditiv (uneori, surdo-mutitate). La copiii mai mari se constată guşă (hipertrofie tiroidiană compensatorie).

Forma severă - **sindromul Refetoff** - a rezistenţei periferice la HT, la copil, asociază:

- retardare mintală;
- surdo-mutitate;
- guşă;
- nanism (disarmonic).

2. **La adult**, simptomatologia este discretă şi foarte puţin specifică. Frecvent rezistenţa periferică la HT nu este distribuită uniform la nivelul tuturor organelor şi sistemelor, fapt ce explică coexistenţa la acelaşi pacient a unor semne de hipo- şi de hipertiroidie.

În general talia este mică (tulburări de creştere în copilărie) şi este prezentă guşa. O caracteristică a guşii este recidivarea ei după tiroidectomie subtotală.

II. În funcţie de nivelul afectării

1. **Rezistenţa periferică generalizată la HT** corespunde formei descrise la adult şi copil.

2. **Rezistenţa hipofizară selectivă la HT** se însoţeşte întotdeauna de hipertiroidie şi guşă difuză.

III. În funcţie de debut

1. **Congenitală**, cu manifestare clinică în copilărie sau la vîrsta adultă.

2. **Dobîndită**. În această formă se încadrează unele come mixedematoase în care nivelul HT circulanţi nu sînt scăzuţi, însă există o lipsă de răspuns a ţesuturilor la acţiunile acestora. Glucocorticoizii în asemenea situaţii pot "debloca" receptorii celulari la acţiunile HT.

7.19.4. Diagnostic

1. **Anamneza**. Boala are caracter familial, însă s-au descris şi cazuri sporadice şi cu caracter dobîndit.

2. **Tabloul clinic**

3. **Laborator**

Scanned with OKEN Scanner

- LT_3 şi LT_4 crescuţi;

- TSH bazal, crescut;

- testul cu TRH, pozitiv (deşi nivelul HT este crescut, după administrarea TRH-ului se obţin o creştere a nivelului TSH-ului);

- "marker"-ii biologici ai efectelor periferice ale HT (colesterolemia, enzimele hepatice, TeBG, metabolismul bazal, reflexograma achileană, intervalul QKd), nu au valori modificate în raport cu nivelul crescut al T_3 şi T_4, confirmînd starea de rezistenţă de la nivelul ţesuturilor (ficat, muşchi, cord).

7.19.5. Diagnostic diferenţial

I. În cazul **rezistenţei periferice selective** la efectele HT (rezistenţă hipofizară) cînd este prezentă guşa şi sindromul tireotoxic, diagnosticul diferenţial se face cu:

1) guşa hipertiroidizată;

2) boala Basedow

3) hipertiroidiile produse prin hiperproducţie de TSH (tumori hipofizare secretante de TSH).

Sindromul secreţiei inadecvate de TSH (tabelul nr.7.35.) poate apare primar, prin hiperproducţie de TSH datorită unei tumori, sau secundar, datorită lipsei feed-back-ului hipofizar (rezistenţă selectivă hipofizară la HT).

I. Hiperproducţie primară de TSH:
1. Tumori hipofizare:
a) hipersecreţie izolată de TSH;
b) hipersecreţie de TSH, asociată cu alte hipersecreţii anterohipofizare (PRL, ACTH etc.);
II. Hiperproducţie secundară de TSH:
1. Rezistenţă generalizată la HT (hipofizară şi periferică).
2. Rezistenţă hipofizară selectivă la HT.
III. Stimulare anormală de TSH (nedescrisă încă):
1. Prin TRH.
2. Prin alţi factori stimulatori (?)

Tabelul nr.7.35.: Cauzele posibile ale secreţiei inadecvate de TSH

În cazul hipersecreţiei tumorale de TSH este crescut nivelul subunităţilor alfa ale tirostimulinei (raportul molar TSH alfa/TSH este crescut; acest raport nu se modifică după testul cu TRH).

Scanned with OKEN Scanner

La pacienţii cu rezistenţă periferică la HT, nivelul subunităţilor alfa şi beta este mai puţin crescut în condiţii bazale. După testul cu TRH, creşte atît concentraţia subunităţilor alfa, cît şi a celor beta.

II. În cazul **rezistenţei generalizate** la HT, cînd este prezentă guşa şi eventual semnele insuficienţei tiroidiene, diagnosticul diferenţial se face cu:

1) defectele congenitale sau cu

2) defectele dobîndite de legare a T_3 şi T_4 de proteinele vectoare. În asemenea situaţii se constată atît creşterea TT_3 şi TT_4, cît şi a TSH-ului.

III. **Artefactele de dozare a TSH-ului** (anticorpi anti-TSH) pot duce la confuzii cu sindromul de rezistenţă periferică la HT, deoarece se constată creşterea simultană a TSH-ului şi a HT.

7.19.6. Tratament

Nu la toţi bolnavii la care se descoperă un sindrom de rezistenţă periferică la HT este necesar să se efectueze tratament.

Măsurile terapeutice se iau în funcţie de vîrstă şi de intensitatea simptomatologiei clinice (guşa, hipo- sau hipertiroidia).

1. La un pacient cu eutiroidie la care se diagnostichează un sindrom de rezistenţă generalizată sau selectivă la HT ce măsuri terapeutice trebuie luate?

- Nici una. Intervenţia chirurgicală sau radioiodoterapia agravează starea bolnavului. Administrarea ATS va duce la creşterea volumului guşii.

Totuşi, atunci cînd nivelul TSH este exagerat de crescut, prin hiperplazia secundară a celulelor tireotrope există riscul apariţiei unui adenom hipofizar. Pentru a preveni (sau trata) consecinţele mecanice ale adenomului cu celule tireotrope (compresia chiasmei, suferinţa celorlalte celule anterohipofizare, etc.) se poate încerca un tratament cu:

1. Agenţi dopaminergici şi analogi ai somatostatinei:
   - bromocriptina;
   - pergolidul.

   Eficacitatea acestor preparate este relativă.
2. Analogi ai HT fără activitate metabolică semnificativă, însă capabili de a se lega de receptorii nucleari ai T_3, în special la nivelul celulelor tireotrope, frînînd secreţia de TSH. În acest sens, se pot prescrie preparate conţinut de TRIAC, 1-3 mg/zi.

Scanned with OKEN Scanner

3. Cînd trebuie tratat un copil cu sindrom de rezistenţă periferică la HT?

- La copil, pentru a asigura o dezvoltare somatică şi psiho- intelectuală optimă este obligatoriu să se administreze HT la constatarea celor mai discrete semne de insuficienţă tiroidiană.

4. În ce împrejurări se vor administra HT la adult?

- La adult se va face un tratament cu HT în prezenţa unei guşi "derenjante" (estetic, compresiuni de vecinătate) şi atunci cînd se pun în evidenţă simptomele şi semnele hipotiroidiei.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 8

Tiroiditele: inflamaţiile tiroidei

- **Definiţie.** Tiroiditele sînt inflamaţii acute, subacute sau cronice ale glandei tiroide.
- **Nomenclatură.** Cînd inflamaţia tiroidei survine pe o gușă preexistentă poartă numele de **strumită.**
- **Clasificare.** O clasificare practică, după criterii evolutive şi etiologice este prezentată în tab. nr.8.1.

I. Tiroidite acute (difuze sau focale):
  a) bacteriene (supurate sau nesupurate);
  b) virale;
  c) traumatice;
  d) de iradiere.
II. Tiroidite subacute (difuze sau focale).
  A. Infecţioase (virale?):
    - tiroidita De Quervain
  B. Neinfecţioase (autoimune?):
    - tiroidita post-partum
    - tiroidita indoloră ("silent" sau "painless thyroiditis")
III. Tiroidite cronice.
  A. Tiroidite limfocitare (autoimune):
    a) forma hipertrofică (tiroidita Hashimoto);
    b) forma atrofică:
      - tiroidita asimptomatică (cu diminuarea rezervei tiroidiene);
      - mixedemul idiopatic;

Scanned with OKEN Scanner

c) tiroidite autoimune asociate cu boala Basedow sau cu oftalmopatie, dermopatie, acropatie sau carcinom tiroidian.

B. Tiroidite fibro-invazive:
- tiroidita Riedel.

C. Tiroidite specifice (tbc, luetică).

Tabelul nr.8.1.: Clasificarea tiroiditelor

8.1. Tiroiditele acute

8.1.1. Generalităţi

- **Definiţie:** inflamaţie acută a tiroidei datorată unei infecţii bacteriene însoţită de stare generală gravă.
- **Incidenţă:** foarte rare.
- **Vîrstă şi sex:** fără predilecţie.
- **Etiologie/Patogeneză:** infecţie bacteriană (streptococ, stafilococ, coli) a tiroidei, apărînd în infecţii generale sau mai frecvent, prin contiguitate dintr-un focar infecţios din regiunea gîtului (resturi embrionare: chist branhial sau tireoglos). Tiroidita traumatică poate apare după accidente ale regiunii gîtului urmate de leziuni deschise, infectate.
- **Histologie:** infiltrat inflamator acut (polimorfonucleare, focare de necroză).

8.1.2. Tablou clinic

1. **Debut** brutal, cu febră.
2. **Examenul clinic general:**

- stare generală alterată;
- semnele şi simptomele unui sindrom tireotoxic pasager (realizat prin eliberarea din parenchimul tiroidian lezat a HT).

3. **Examenul local tiroidian**

Scanned with OKEN Scanner

Tumefacţie dureroasă a tiroidei, cu semne locale de infecţie (tegumente roşii, fierbinţi). Palparea tiroidei este foarte dureroasă; se poate constata o tumoră cu caracter fluctuant. În funcţie de agentul cauzal şi de durata procesului poate sau nu să abcedeze.

8.1.3. Diagnostic

1. **Anamneza**: focar infecţios local; traumatism în regiunea gîtului; septicemie.

2. **Tabloul clinic**: semnele locale

3. **Laborator**

- VSH crescut; leucocitoză, deviere spre stînga a formulei leucocitare.

- radioiodocaptarea cu valori scăzute la 2 şi 24 ore; tireoscintigrama este "albă".

- dozările hormonale: T_3 şi T_4 pot fi tranzitor crescuţi, însă nu se aşteaptă rezultatul dozărilor HT pentru instituirea tratamentului!

8.1.4. Diagnostic diferenţial

- Cu tiroidita subacută.
- Cu hemoragie în guşă chistică, degenerată.

8.1.5. Tratament

- În prima fază comprese locale reci.
- Antibiotice cu spectru larg.
- Antiinflamatoare (fenilbutazonă, salicilaţi).
- Puncţie-biopsie cu antibiogramă.
- În caz de colecţie purulentă se efectuează drenaj chirurgical (chiuretare).

Scanned with OKEN Scanner

- Pentru eventualele semne trecătoare de hipertiroidie se prescriu beta-blocante adrenergice şi sedative.

Este contraindicat să se administreze ATS.

8.1.6. Prognostic

- Cu tratament corect, de regulă se obţine o ameliorare rapidă şi spectaculară.
- Pot rămîne noduli chistici cînd s-a efectuat numai tratament chirurgical.

8.2. Tiroidita de iradiere

Tiroidita de iradiere apare la unii pacienţi trataţi cu doze mari de I^{131} (140-160 micro Ci/gram tiroidă) pentru hipertiroidie sau guşă.

Apare la 1-3 săptămîni după administrarea radioiodului.

Clinic se manifestă prin:

- tensiune dureroasă la nivelul lojei tiroidiene;
- creşterea moderată în volum a tiroidei (guşii); uneori, hipertrofia guşii poate crea probleme mecanice serioase, necesită traheostomie;
- palparea tiroidei este dureroasă;
- tegumentul din regiunea anterioară a gîtului nu prezintă modificări (roşaţă); nu este prezentă adenopatie latero-cervicală şi nici febra.

Evoluţia este favorabilă, simptomatologia cedează în 7-10 zile.

Cînd durerea locală este intensă se recomandă:

- aplicarea compreselor locale;
- antialgice;
- corticoterapie (în cazuri severe).

Într-un număr foarte redus din cazuri, poate apare o exacerbare a hipertiroidiei (atunci cînd radioiodoterapia a fost indicată pentru hiperfuncţie tiroidiană), sau se pot constata semnele unui sindrom tireotoxic (în cazul administrării I^{131} pentru tratamentul guşii). ATS nu se vor administra în cea de a doua situaţie. Se recurge la beta-blocante adrenergice şi sedative.

Scanned with OKEN Scanner

8.3. Tiroidita subacută (Tiroidita De Quervain)

8.3.1. Generalităţi

- **Definiţie**: inflamaţie acută sau subacută a tiroiditei cu etiologie nespecifică şi cu evoluţie de cele mai multe ori favorabilă.
- **Sinonime**: tiroidita De Quervain; tiroidita subacută nesupurată; tiroidita granulomatoasă cu celule gigante.
- **Incidenţă**: 1-2% dintre tireopatii; este mai frecventă în sezonul rece.
- **Sex** (B:F) 1:5.
- **Vîrstă**: mai frecventă între 30 şi 50 de ani.
- **Etiologie**: există o predispoziţie genetică, fiind mai frecventă la persoane HLA, tip Bw 35 şi Cw 4. Coincide sau urmează unor infecţii virale: oreion, gripă, mononucleoză, rujeolă, hepatită epidemică.
- **Histologie**: inflamaţie granulomatoasă cu celule în formă de boabe de orez. Cuprinde difuz întreaga glandă sau parcelar (tiroidită lobară; tiroidită în focar).
- **Patogeneză**: parenchimul tiroidian lezat va duce la eliberarea în cantităţi mari de Tg şi hormoni tiroidieni, fenomen tradus în faza iniţială printr-o stare de hipertiroidie.

8.3.2. Tablou clinic

1. **Anamneza**: simptomatologia apare la aproximativ două săptămîni după o infecţie virală (frecvent respiratorie).

2. **Examen clinic general**

a) **simptome generale**: subfebrilitate sau febră, astenie, mialgii;

b) **simptomele şi semnele unei hiper- sau hipotiroidii** în funcţie de stadiul evolutiv.

Semnele de hipertiroidie (stadiul I) sînt prezente la jumătate din cazuri în faza iniţială. Se manifestă prin slăbire rapidă, termofobie, transpiraţii, tremor, nervozitate, palpitaţii. După aproximativ 1-3 săptămîni (stadiul II), se instalează

Scanned with OKEN Scanner

eutiroidia. La aproximativ 25% din cazuri poate apare o hipotiroidie tranzitorie (stadiul III), foarte rar definitivă, deoarece în marea majoritate recuperarea este totală (stadiul IV). Fig. nr.8.1.

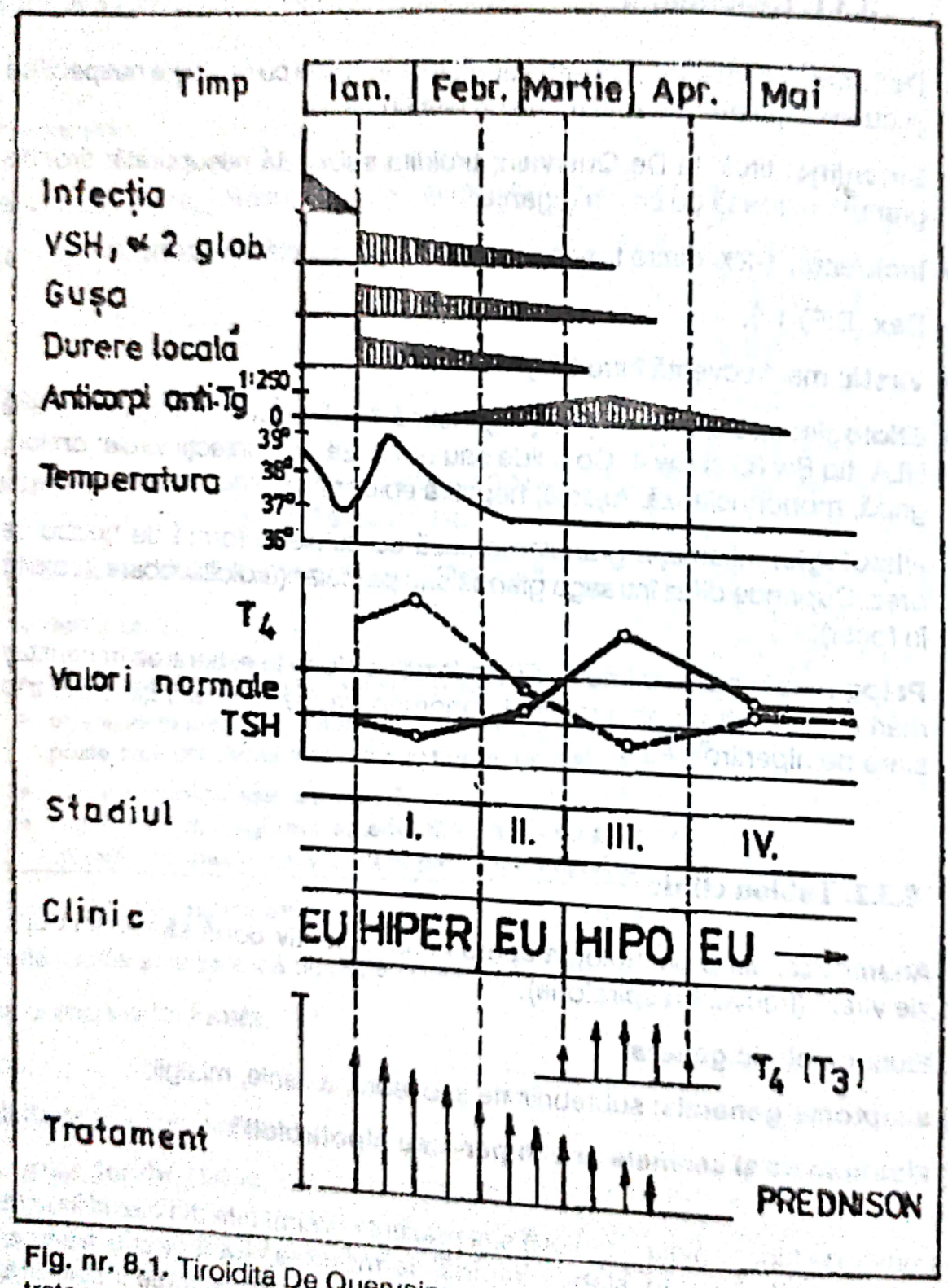


Fig. nr. 8.1. Tiroidita De Quervain: semiologie, diagnostic, evoluţie şi tratament.

3. **Examenul local tiroidian**

a) **subiectiv**: dureri la nivelul gîtului cu iradiere spre urechi. Tiroidita subacută poate debuta cu otalgie. Alteori durerea iradiază spre maxilarul inferior, regiunea cervicală a coloanei vertebrale sau în regiunea presternală. Durerea se accentuează la deglutiţie, la tuse sau la mobilizarea extremităţii cefalice.

b) **obiectiv**: tiroida este mărită (global sau numai un lob) în volum şi foarte dureroasă la palpare.

La 1/3 din cazuri, tiroidita subacută evoluează fără dureri.

Consistenţa glandei este mult crescută (dură).

Adenopatia laterocervicală lipseşte.

8.3.3. Diagnostic

1. Anamneza.
2. Tabloul clinic.
3. Laborator:

- **sindrom inflamator** (VSH peste 100 la 1 oră; fibrinogen peste 5 g/l; alfa 2 globulinele crescute; leucocitoză moderată);
- fosfataza alcalină la 1/3 din cazuri este crescută (trebuie excluse leziunile osoase sau hepatice);
- în prima fază: **T_3, T_4 şi Tg sînt crescute**; **TSH este scăzut** (nu creşte după stimulare cu TRH); aceste modificări se datoresc hipertiroidiei pasagere. Tot în această fază, **radioiodocaptarea are valori foarte scăzute**; **tireoscintigrama este "albă"**, sau cu captare heterogenă (atunci cînd procesul inflamator nu cuprinde întreaga glandă);
- **ecografie**: parenchim hipoecogen, cu zone neomogene;
- **biopsia cu ac fin**: citologie tipică;
- anticorpii antitiroidieni sînt în titru foarte redus, sau absenţi.

Scanned with OKEN Scanner

8.3.4. Forme clinice

1. **În funcţie de evoluţie** pot fi:

a) **forma comună** (cel mai frecvent întîlnită), cu evoluţie în 2-4 luni spre vindecare;

b) **forma recidivantă** cu recăderi la diferite intervale (1-3-6- luni). Evoluţia se poate prelungi pe o durată de 1-3 ani).

2. **După aspectul morfologic** procesul patologic poate cuprinde:

a) **glanda în întregime** (cu predominenţă eventual la unul din lobi). Este modalitatea de evoluţie cea mai frecventă;

b) alternativ, unul sau altul din lobi (**tiroidita "în basculă"**);

c) un singur lob (**tiroidită lobară**);

d) o parte din parenchimul glandular (**tiroidita "parcelară" sau "în focar"**).

3. **În funcţie de prezenţa sau absenţa durerii** poate fi:

a) tiroidita subacută dureroasă;

b) tiroidita subacută indoloră.

8.3.5. Diagnostic diferenţial

- **Durerea** trebuie diferenţiată de cea din:

- afecţiunile ORL (faringită acută, otită);

- afecţiunile stomatologice (dentare);

- spondiloza cervicală.

- **Tiroida mărită şi dureroasă** poate apare în:

- tiroidita acută (febră mare, stare generală alterată, polinuclearele mult crescute);

- "acutizarea" unei tiroidite cronice (lipsa febrei, anticorpi prezenţi în titru mare);

- dezvoltarea rapidă a unei guşi;

Scanned with OKEN Scanner

- hemoragie în chist sau adenom (durere tranzitorie; lipsesc semnele biologice de inflamaţie);

- cancer tiroidian cu dezvoltare rapidă însoţit de dureri (glucocorticoizii nu au efect favorabil);

- limfadenită sau inflamaţia unui chist branhial (localizare extratiroidiană);

- tiroidita Hashimoto (uneori, foarte rar, tiroidita cronică are un debut acut; anticorpii antitiroidieni sînt însă crescuţi).

- **Hipertiroidia** trebuie diferenţiată de:

- hipertiroidia facticia (lipsa guşii; VSH normal);

- hipertiroidia prin aport crescut de iod (guşă mică, nedureroasă);

- hipertiroidie prin producţie de hormoni tiroidieni în ţesut ectopic: foarte rară).

8.3.6. Tratament

- În prima fază: repaus fizic.

- În formele uşoare: fenilbutazonă; acid-salicilic 3-5 g/zi.

- Glucocorticoizi 2-3 luni în doze descrescînde (Prednison 50 mg/zi, scăzînd cîte 5 mg la 5 zile, pînă la o doză de întreţinere de 5-10 mg/zi. Rezultatele sînt mai rapide cu glucocorticoizi atunci cînd este prezentă hipertiroidia.

- În faza de hipertiroidie periferică se indică numai beta- blocante adrenergice (propranolol) şi sedative (Extraveral). **Este interzisă prescrierea ATS** (Carbimazol, Metiltiouracil).

- În cazul prezenţei semnelor de hipotiroidie se prescriu hormoni tiroidieni pentru 1-2 luni (frenarea TSH este utilă pentru refacerea parenchimului tiroidian.

8.3.7. Prognostic

- În marea majoritate a cazurilor: "restitutio ad integrum" în 3-6 luni. Foarte rar evoluează spre hipotiroidie definitivă.

Scanned with OKEN Scanner

- Uneori după o tiroidită subacută se constată palpatoric noduli, care scintig afic pot fi hipo- sau necaptanţi ("reci"). Deoarece aceşti noduli reziduali pot ascunde un cancer, se recomandă îndepărtarea lor chirurgicalală.

8.3.8. Evoluţie şi recuperare

1. Cei mai mulţi pacienţi, cu un tratament corect (preparat, doze, durată) se vindecă definitiv în 2-4 luni.

- VSH se normalizează după 4-6 săptămîni, iar nivelul HT circulanţi revin la normal în 6-8 săptămîni de la începerea tratamentului.

Este inutil ca în cazul tuturor pacienţilor să se practice **"pentru controlul vindecării"** tireoscintigrama şi/sau iodocaptarea.

Se va demara un **"program de evaluare"** a stării tiroidiene numai în cazul persistenţei unor modificări funcţionale (ex. hipotiroidie), sau morfologice (noduli), după cel puţin 3-4 săptămîni de la sistarea tratamentului (glucocorticoizi, HT).

2. Recidivele nu sînt rare. O serie de condiţii favorizează apariţia recăderilor (Tab. nr.8.2.).

- o predispoziţie individuală la recidivă (factori legaţi de teren);
- nerespectarea repausului fizic şi psihic în fazele iniţiale ale bolii (oboseala fizică, suprasolicitări nervoase);
- frigul;
- infecţiile (în special cele respiratorii);
- utilizarea unor doze insuficiente de antiinflamatoare şi pe durate prea scurte;
- necooperare din partea pacientului.

Tabelul nr.8.2.: Factori favorizanţi ai recidivei tiroiditei subacute.

În cazul recidivelor repetate la intervale scurte se recomandă pensionarea temporară a pacientului pentru 6-12 luni.

Scanned with OKEN Scanner

8.4. Tiroiditele subacute şi cronice autoimune

Studiile clinice, histologice şi de laborator au stabilit relaţii strînse între:

- tiroidita hipertrofică (tiroidita Hashimoto);
- tiroidita atrofică autoimună;
- mixedemul primar;

O patologie autoimună recunoaşte de asemenea:

- tiroidita silenţioasă sau indoloră şi
- tiroidita post-partum.

În raport cu volumul glandei, cu starea funcţionaiă a tiroidei şi cu evoluţia bolii, tiroiditele autoimune se pot clasifica în:

I. Tiroidite autoimune cu guşă
  a) Tiroidite limfocitare cronice:
    1) tiroidita Hashimoto;
    2) tiroidita Hashimoto "juvenilă";
    3) tiroidita Riedel (tiroidita fibroasă).
  b) Tiroidite limfocitare subacute:
    1) tiroidita silenţioasă sau indoloră;
    2) tiroidita post-partum.
II. Tiroidite autoimune cronice fără guşă
    1) tiroidita atrofică asimptomatică;
    2) tiroidita atrofică cu mixedem.

Fiziopatologie

În sîngele celor suferinzi de boli tiroidiene autoimune s-au pus în evidenţă imunoglobuline care acţionînd asupra receptorilor TSH provoacă:

1) stimularea funcţiei tiroidei ("thyroid stimulating immunoglobulins, TSI), rezultînd o stare de hipertiroidie. Prezenţa unor "ophthalmic immunoglobulins" /OI/ va fi responsabilă de apariţia oftalmopatiei endocrine realizînd hipertiroidia tip boala Basedow, sau numai oftalmopatia endocrină cu eutiroidie. S-a descris de asemenea în tiroidita autoimună evoluţia simultană a dermopatiei (mixedemul pretibial) şi a acropatiei.

2) creşterea ţesutului glandular ("thyroid growth immunoglobulins", TGI), ducînd la hipertrofia tiroidei (tiroidita hipertrofică Hashimoto).

Scanned with OKEN Scanner

3) inhibarea (blocarea) funcţiei tiroidiene (thyroid growth- bloking immunoglobulins, TGBI). Prezenţa acestor anticorpi va fi responsabilă de evoluţia spre tiroidita atrofică şi hipotiroidie (mixedem primar).

4) AcTg şi AcM cu fenomene de autoagresiune mediată celular sînt prezenţi în 70-100% dintre bolnavii cu tiroidită autoimună. AcM sînt citotoxici (Fig. nr.8.2.).

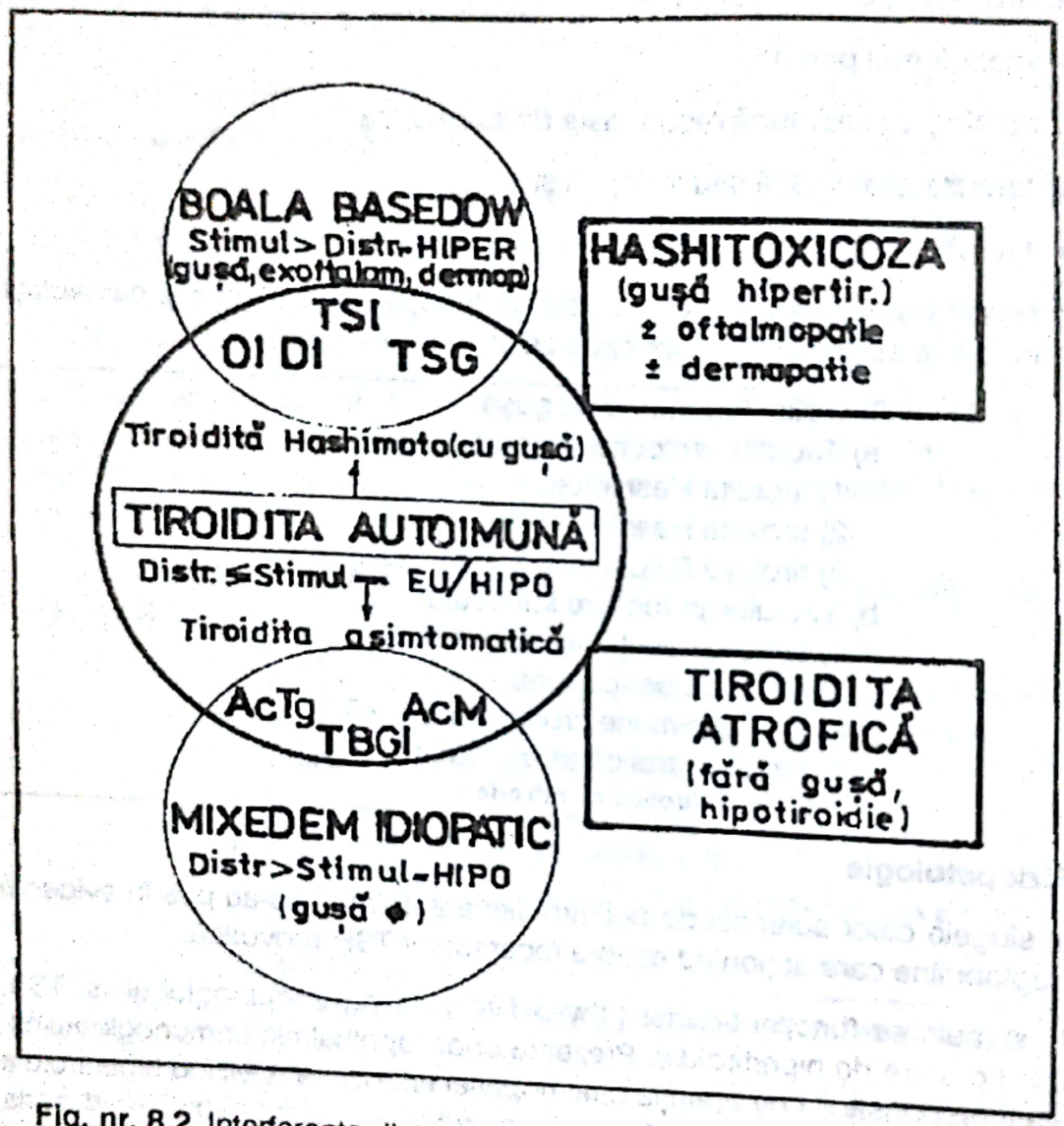


Fig. nr. 8.2. Interferenţa dintre diversele boli tiroidiene autoimune. În figură sînt reprezentaţi anticorpii prezenţi în cadrul acestor boli şi modificările morfologice şi funcţionale tiroidiene.
Legenda prescurtărilor: Stimul= stimulare; Distr= distrucţie;
HIPER= hiperfuncţie tiroidiană; EU= eutiroidie;
HIPO= hipofuncţie tiroidiană.

Anticorpii din imunotireopatii pot traversa bariera placentară; acest fapt prezintă o importanţă deosebită pentru patologia fetală. Aşa se explică apariţia la nou-născut a:

- hipotiroidiei congenitale tranzitorii;

- hipertiroidiei neonatale şi a

- unor guşi, care în cîteva săptămîni se "vindecă" prin eliminarea din circulaţie a anticorpilor proveniţi de la mamă.

Evoluţia spre una din tireopatiile autoimune depinde de tipul şi de nivelul anticorpilor antitiroidieni predominanţi, citotoxici, distructivi, stimulatori sau inhibitori (Tabelul nr. 8.3.).

Acţiuni asupra tiroidei	Hormonosinteză tiroidiană	Tablou clinic
Stimulare > Distrucţie	↑ T_3; ↑ T_4	Hipertiroidie
Stimulare = Distrucţie	T_3;T_4	Eutiroidie (tiroidită asimptomatică)
Distrucţie ≥ Stimulare	↓ T_3; ↓ T_4	Hipotiroidie (tiroidita Hashimoto)
Distrucţie >> Stimulare	↓ T_3; ↓ T_4	Mixedem Tiroidita atrofică

Tabelul nr.8.3. Efectele anticorpilor asupra tiroidei.

Prin fenomene de imunitare umorală, anticorpii stimulatori sau blocanţi, din circulaţie interferează cu receptorii TSH, producînd hiper-, hipotiroidie sau creşterea în volum a glandei. AcTg şi AcM prin fenomene autoagresive mediate celular duc la distrugerea foliculilor tiroidieni, avînd ca urmare apariţia hipotiroidiei şi atrofia glandei.

Rolul factorilor exogeni precipitanţi în declanşarea procesului autoimun tiroidian rămîne la ora actuală enigmatic (diverse stări de "stress"? infecţii virale?).

8.4.1. Tiroidita (boala) Hashimoto

8.4.1.1. Generalităţi

- **Definiţie**: afecţiune tiroidiană autoimună însoţită de guşă, cu evoluţie în timp spre hipotiroidie.
- **Sinonime**: tiroidită hipertrofică; tiroidită autoimună; guşă limfomatoasă. Hashimoto o descrie în 1912, numind-o **strumă limfomatoasă**.
- **Incidenţă**: aproximativ 5-10% dintre guşile "simple".

Scanned with OKEN Scanner

- **Sex** (F:B) 4:1 pînă la 20:1.
- **Vîrstă**: incidenţa maximă este între 30 şi 50 de ani, dar se constată frecvent şi la copii şi adolescenţi între 11 şi 14 ani. În regiunile neendemice, 40% dintre guşile constatate la copii, în special la fetiţe, sînt datorate tiroiditei Hashimoto.
- **Histologie**: infiltrat limfo-plasmocitar urmat de atrofia sau hipertrofia parenchimului glandular. Uneori sînt prezente tireocite de talie mare, acidofile (celule Hürthle sau celule dţAskanazy).
- **Etiologie/patogeneză**

Tiroidita Hashimoto, mixedemul primar al adultului şi boala Basedow au caracter familial şi presupun un defect genetic constînd într-o tulburare înăscută a controlului imunologic.

Rolul factorilor imuno-genetici se poate demonstra prin:

- incidenţa crescută a tiroiditei Hashimoto, a mixedemului primar şi a bolii Basedow în unele familii;

- incidenţa crescută a anticorpilor antitiroidieni circulanţi la rudele "sănătoasă" ale bolnavilor suferind de tiroidită autoimună;

- asociere frecventă a tiroiditei autoimune cu alte boli imunitare (tab. nr.8.4.)

- asociere semnificativă între patologia autoimună tiroidiană şi antigenele HLA-Dr 3,4 şi 5.

- anemia pernicioasă;
- anemia hemolitică;
- trombocitopenia;
- poliartrita reumatoidă;
- miastenia gravis;
- boala Addison;
- diabetul zaharat tip I;
- boala Horton;
- lupusul eritematos;
- sindromul Sjögren;
- mongolismul;
- hepatita agresivă;
- ciroza biliară primară;
- vitiligo;
- alopecia aerata;
- psoriazis.

Tabelul nr.8.4.: Boli cu caracter autoimun.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru explicarea mecanismelor autoimune în patogeneza tiroiditei autoimune au fost avansate mai multe ipoteze:

- intervenţia unui antigen "sechestrat" sau "alterat";

- reapariţia datorită unei "mutaţii somatice a clonei interzise" care ar deregla mecanismele auto-toleranţei (în teoria selecţiei clonale, auto-toleranţa rezultă prin eliminarea în timpul vieţii fetale a clonelor reactive la autoantigeni);

- tulburări ale imunoreglării (dezechilibru între procesul de tip "helper" şi procesul de tip "supresor"; dereglarea echilibrului idiotip-antiidiotip).

Datele experimentale recente sînt în defavoarea primelor două ipoteze şi susţin pe cea de a treia (ruperea echilibrului idiotip-antiideotip).

8.4.1.2. Tablou clinic

1. **Anamneza**

- incidenţa unor boli autoimune în familie (tab. nr.8.4.);

- instalare lentă a senzaţiei de disconfort la nivelul gîtului (tensiune, strînsoare), fără durere propriu-zisă.

2. **Examenul clinic general**

În raport cu stadiul evolutiv prezintă o gamă variată de expresii clinice:

- eutiroidie (numai semnele şi simptomele unei guşi simple);

- oftalmopatie endocrină cu eutiroidie (2% din cazuri);

- hipertiroidie cu sau fără oftalmopatie endocrină. Combinaţia între tiroidita Hashimoto şi boala Basedow se numeşte "hashitoxicoză".

- hipotiroidie cu sau fără guşă.

3. **Examenul tiroidian local**

Pacienţii cu tiroidită Hashimoto prezintă guşă în general de volum mijlociu. Guşa se dezvoltă lent, simetric (ambii lobi şi istmul).

Consistenţa guşii este fermă ("guşa de cauciuc"), cu suprafaţa adesea neregulată ("boselată"). Nu provocă compresiuni pe formaţiunile învecinate.

Uneori, procesul patologic cuprinde doar o anumită zonă a parenchimului tiroidian, realizînd forma focală a tiroiditei limfocitare. "Focarul" de tiroidită se

Scanned with OKEN Scanner

manifestă clinic printr-un nodul (care pe tireoscintigrama cu I^{131} poate apare ca hipercaptant).

La 25% dintre pacienţi, guşa dispare cu timpul.

Nu se constată adenopatie cervicală.

8.4.1.3. Diagnostic

1. **Anamneza.**
2. **Tabloul clinic.**
3. **Laborator:**

a) **Indicatori ai procesului autoimun:**

— hipergamaglobulinemie;
— AcM peste 1/800; prin tehnica hemaglutinării la aproape la 100% din cazuri;
— AcTg peste 1/100, la 60-80% din cazuri.

La sănătoşi, prezenţa AcTg se constată la 2%, iar a AcM la 6%. La persoanele cu guşă simplă incidenţa anticorpilor antitiroidieni se constată la 10-30% dintre pacienţi.

— puncţie - aspiraţie cu ac fin: citologie caracteristică (infiltrat limfoplasmocitar);

b) **Indicatori ai modificărilor anatomo-funcţionale tiroidiene:**

— dozările hormonale (T_3, T_4) pot arăta valori normale sau modificate în raport cu starea funcţională. În marea majoritate a cazurilor nivelul HT este scăzut;
— TSH bazal de regulă este crescut;
— testul cu TRH este pozitiv;
— testul cu perclorat este pozitiv;
— radioiodocaptarea are valori mai crescute la 24 şi la 48 de ore (demonstrează un defect de utilizare al iodului);
— tireoscintigrama este heterogenă (datorită focarelor de fibroză intraglandulară).

Esenţiale pentru diagnosticul pozitiv al tiroiditei Hashimoto sînt:

- **guşa "de cauciuc" cu suprafaţa "boselată";**
- **prezenţa AcTg şi a AcM în titruri crescute;**
- **TSH-ul bazal crescut;**
- **tireoscintigrama cu aspect "mîncat de molii" (neomogenă);**
- **testul de descărcare la perclorat pozitiv.**

Scanned with OKEN Scanner

Sînt evocatoare pentru diagnosticul de tiroidită Hashimoto asociată cu hiperfuncţie tiroidiană -**"hashitoxicoză"**- următoarele trei elemente:

- **guşa "de cauciuc" cu suprafaţa "boselată";**
- **prezenţa în concentraţii neobişnuit de mari a AcTg şi AcM;**
- **efectul favorabil, după scurt timp, asupra hipertiroidiei, a** administrării ATS.

8.4.1.4. Diagnostic diferenţial

Se face cu:

1) **cancerul tiroidian.** 6 pînă la 10% din cancerele tiroidiane se asociază cu tiroidita Hashimoto. Suspiciunea de cancer tiroidian creşte atunci cînd scintigrafic în masa tiroidei se constată zone necaptante "reci", iar corespunzător acestora, palpatoric se pun în evidenţă noduli. Diagnosticul de certitudine se pune numai pe baza examenului histopatologic.

Tiroidita Hashimoto şi limfomul tiroidian
Limfomul tiroidian, afecţiune rară, succede uneori unei tiroidite Hashimoto. Aspectul şi evoluţia guşii evocă cancerul anaplastic.

2) **tiroidita subacută** (alfa 2-globulinele crescute, VSH mărit; nivelul anticorpilor antitiroidieni scăzut);

3) **boala Basedow** (AcTg şi AcM sînt relativ scăzuţi);

4) **guşa endemică.**

8.4.1.5. Tratament

Tratamentul tiroiditei Hashimoto se face în funcţie **de starea clinică** (eu-, hipo- sau hipertiroidie) şi de **volumul guşii** (motive estetice, compresiuni).

1. **Toţi pacienţii cu tiroidita Hashimoto trebuie să primească un tratament?**

- Nu. În cazul unui pacient cu tiroidită Hashimoto cu guşă mică, fără semne clinice şi/sau biologice de hipo- sau hipertiroidie nu se aplică nici un fel de tratament. Administrarea HT este inutilă, iar ATS, periculoasă.

2. **Cînd se va aplica un tratament cu HT? În ce doze?**

Scanned with OKEN Scanner

- HT se prescriu în cazul cînd este prezentă hipotiroidia şi/sau guşa mare. Dozele, sînt cele recomandate pentru tratamentul guşii "simple" sau a insuficienţei tiroidiene.

În cazul unei guşi mari, care pune probleme estetice sau mecanice, chiar în lipsa hipotiroidiei, se poate încerca un tratament cu hormoni tiroidieni. Rezultatele (reducerea volumului guşii) apar după cîteva săptămîni sau luni de tratament. La 1/4 din cazuri guşa dispare, iar la 1/2 se reduce doar în volum.

Cînd este prezentă hipotiroidia, tratamentul cu HT trebuie urmat toată viaţa.

3. Ce măsuri se iau cînd tiroidita Hashimoto se însoţeşte de hipertiroidie sau oftalmopatie endocrină?

- În prezenţa semnelor hipertiroidiei se prescriu ATS (doze moderate) timp de 3 luni, după care se reevoluează starea clinico-biologică.

Tiroida pacienţilor cu tiroidită Hashimoto prezintă o sensibilitate deosebită la ATS. După tratament cu ATS, adesea, se instalează precoce o hipotiroidie (iatrogenă).

- Pentru oftalmopatia endocrină se vor prescrie glucocorticoizi.

4. Fiind o afecţiune autoimună, glucocorticoizii sau imunosupresoarele sînt indicate în tratamentul tiroiditei Hashimoto?

- După glucocorticoizi sau medicaţie imunosupresoare nu se constată ameliorări (reducerea guşii) sau oprirea evoluţiei procesului autoimun. Utilizarea acestora nu este justificată.

5. Cînd se recurge la tratament chirurgical?

- Tratamentul chirurgical se indică atunci cînd sînt:

- compresiuni mecanice (guşă voluminoasă);
- cauze estetice (dorinţa pacientului);
- acuze continue (jenă, durere) la nivelul gîtului;
- suspiciune de cancer tiroidian.

6. În ce constă supravegherea pacienţilor cu tiroidită Hashimoto?

- În primii 2 ani de la diagnosticarea bolii, pacienţii vor fi consultaţi din 6 în 6 luni, apoi anual.

Controlul medical va consta în:

Scanned with OKEN Scanner

— examenul clinic general (puls, greutate, interogatoriu în direcţia unei hipo- sau hipertiroidii;
— examen tiroidian (palpare, circumferinţa gîtului, ecografie tiroidiană);
— dozări hormonale: T_3, T_4, TSH-bazal, testul cu TRH.

8.4.1.6. Prognostic şi evoluţie

Tiroidita Hashimoto evoluează lent spre hipotiroidie clinic manifestă (tab. nr.8.5.).

Hipotiroidia	Elemente pentru diagnostic
1. Potenţială	Nici un semn clinic sau biologic.
2. Cu rezervă funcţională diminuată	Nici un semn clinic.
	Nivelul HT şi a TSH normal.
	Ripostă exagerată a TSH-ului după TRH.
3. Subclinică	Nici un semn clinic.
	HT cu valori normale.
	TSH-ul bazal crescut.
4. Frustă	Semne şi simptome clinice reduse.
5. Clinic manifestă	Tablou clinic caracteristic.

Tabelul nr.8.5.: Evoluţia funcţiei tiroidiene în tiroidita Hashimoto

8.4.1.7. Profilaxie

Tiroida în tiroidita autoimună prezintă o sensibilitate deosebită la **supraîncărcarea cu iod** datorită tulburărilor latente de hormonigeneză. Virarea spre o hipotiroidie clinic manifestă poate fi precipitată de un aport crescut de iod.

Profilaxia iodată este contraindicată, chiar periculoasă.

Se recomandă ca în cazurile de tireopatii autoimune cunoscute, la gravidă în trimestrul trei al sarcinii să se cerceteze prezenţa anticorpilor antitiroidieni în scop predictiv pentru soarta nou- născutului.

8.4.2. Tiroidita cronică autoimună la copii şi adolescenţi

Tiroidita autoimună la copii şi adolescenţi poate îmbrăca următoarele aspecte (Tab. nr.8.6.).

Scanned with OKEN Scanner

I. Forma hipertrofică (tiroidita Hashimoto), manifestată clinic cu:

- eutiroidie + guşă;
- hipertiroidie + guşă;
- hipotiroidie + guşă.

II. Forma focală, manifestată clinic prin:

- eu- sau hipotiroidie + guşă uni- sau multinodulară.

III. Forma atrofică, manifestată clinic prin:

- hipotiroidie fără guşă.

Tabelul nr.8.6.: Formele clinice ale tiroiditei cronice.

8.4.2.1. Tiroidita Hashimoto la copii şi adolescenţi

8.4.2.1.1. Generalităţi

Tiroidita Hashimoto la copii şi adolescenţi este relativ necunoscută (nediagnosticată).

- **Incidenţa**: aproximativ 40% din guşile "simple" la vîrsta copilăriei au ca etiologie tiroidita Hashimoto.
- **Sex** (F:B) 10-20:1.
- **Sinonime**: tiroidită limfocitară cronică "juvenilă".

8.4.2.1.2. Diagnostic

Diagnosticul tiroiditei Hashimoto la copii **nu se poate pune** numai pe baza simptomelor şi semnelor clinice.

1. **Examenul clinic tiroidian**

Guşa, de cele mai multe ori este de volum mic sau mujlociu (guşă gr. I-II) şi are o consistenţă puţin crescută. La această vîrstă, aspectul clinic al guşii nu este "caracteristic" (guşa "de cauciuc") ca la adult.

2. **Examenul clinic general**

Tiroidita Hashimoto la copii se însoţeşte în:

- 80% din cazuri de eutiroidie,
- 15% din cazuri de hipotiroidie,
- 5% din cazuri de hipertiroidie.

Scanned with OKEN Scanner

3. **Laborator**

a) Sindromul inflamator nespecific (VSH, formulă leucocitară, proteinogramă) este absent.

b) dozările hormonale (T_3, T_4, TSH), numai la jumătate din cazuri pun în evidenţă o hipotiroidie (subclinică).

c) diagnosticul de tiroidită Hashimoto la copii se poate stabili cu certitudine numai pe baza:

1) prezenţei (în titruri crescute) a anticorpilor antitiroidieni, în special a AcM, şi a

2) biopsiei tiroidiene cu ac subţire (infiltrat limfoplasmocitar caracteristic).

8.4.2.1.3. Urmările tiroiditei Hashimoto la copii

1 din 2 copii cu tiroidită Hashimoto suferă de hipotiroidie subclinică. Deficitul de HT la această vîrstă duce la:

- dereglarea maturării osoase şi tulburări în procesul creşterii şi dezvoltării somatice (întîrziere în creştere);

- întîrzierea pubertăţii şi dereglarea maturării sexuale (pubertate întîrziată);

- dereglări ale ciclurilor menstruale la fetiţe.

8.4.2.1.4. Tratament

1. La copii cu valori normale ale TSH-ului, T_3 şi T_4, nu se face nici un fel de tratament.

2. În prezenţa hipotiroidiei subclinice se prescriu doze mici de HT (ex. L-tiroxină 25-50 microg/zi) pentru a preveni creşterea guşii şi pentru a compensa deficitul de HT.

3. Tratamentul guşii şi al hipotiroidiei clinic manifeste se face cu L-tiroxină (2,5-3,5 microg/kg corp/zi).

4. La pacienţii cu semne clinice de hipertiroidie se va aplica tratament "combinat": ATS + HT.

Scanned with OKEN Scanner

8.4.2.1.5. Profilaxia hipotiroidiei la copiii cu tiroidită Hashimoto

1. Ştiută fiind sensibilitatea la iod a tiroidei pacienţilor cu tiroidita hipertrofică, profilaxia iodată este contraindicată. Administrarea iodului la aceşti copii este periculoasă deoarece grăbeşte evoluţia spre hipotiroidie.

2. Deoarece guşa "simplă" la un copil s-ar putea datora tiroiditei Hashimoto, înainte de administrarea IK în scop profilactic sau terapeutic, este necesar să se dozeze AcTg şi AcM pentru a exclude tiroidita autoimună.

8.4.3. Tiroidita atrofică

8.4.3.1. Generalităţi

- **Definiţie**: afecţiune tiroidiană cu o etiologie autoimună cauzatoare a hipotiroidiei "spontane" (mixedemul idiopatic) a adultului.
- **Nomenclatură**

Tiroidita atrofică se prezintă sub două forme:

a) tiroidita atrofică asimptomatică, caracterizeată prin lipsa oricărui simptom sau semn clinic de insuficienţă tiroidiană şi,

b) tiroidita atrofică cu hipotiroidie francă.

- **Incidenţa**: 3% în populaţia generală.
- **Patogeneză**: se instalează ca urmare a distrugerii progresive a parenchimului tiroidian în urma procesului autoimun.
- **Histologie**: focare diseminate de infiltrat limfo-plasmocitar în masa parenchimului glandular normal. La nivelul hipofizei se poate constata hipertrofia celulelor tireotrope.

8.4.3.2. Tablou clinic

În stadiul de tiroidită asimptomatică nu este prezent nici un simptom clinic. Tiroida este normală clinic. În stadiul de hipotiroidie clinic manifestă este prezent tabloul clinic al mixedemului. Perioada de tranziţie între cele două extreme, corespunde **"insuficienţei tiroidiene fruste"** sau **"mica hipotiroidie"** caracterizată prin:

Scanned with OKEN Scanner

- edeme discrete ale pleoapelor (matinal);
- edeme (elastice) al gleznelor (vesperal);
- căderea părului şi rărirea corzii sprîncenelor;
- frilozitate şi extremităţi reci;
- constipaţie;
- fatigabilitate matinală şi dureri musculare;
- somnolenţă;
- tulburări menstruale;
- tendinţă la îngrăşare.

Tabelul nr.8.7.: Simptomatologia clinică a tiroiditei atrofice în perioada de trecere de la forma minoră, asimptomatică, la forma severă, mixedemul idiopatic.

8.4.3.3. Diagnostic şi stadii evolutive

Hipotiroidia clinic manifestă este precedată de stadiile asimptomatice ale tiroiditei autoimune, caracterizate prin prezenţa anticorpilor antitiroidieni şi valori normale ale T_3 şi T_4. În aceste stadii, TSH-ul seric are valori crescute şi creşte anormal după stimulare cu TRH. Evoluţia din stadiile asimptomatice, spre stadiile clinic manifeste se face în cîteva luni, uneori în 3-4 ani. Nu toţi pacienţii care prezintă anticorpi (stadiile I şi II) evoluează spre forme clinice, ci doar 10-12%. 1/3 din cei care prezintă anticorpi şi TSH crescut (stadiile IIIşi IV) evoluează spre hipotiroidie clinic manifestă. Particularităţile clinico-biologice ale tiroiditei atrofice sînt prezentate în tabelul nr.8.8.

Tablou clinic	Stadiu	AcTg/AcM	TSH			
			T_3	T_4	Bazal	după TRH
ASIMPTOMATIC	I	+	N	N	N	N
	II	+	N	N( )	N	↑
	III	++(+)	N	↓	↑	↑
HIPOTIROIDIE						
subclinică	IV	+++	↓	↓	↑↑	↑↑
manifestă	V	+++	↓	↓↓	↑↑	↑↑↑
gravă	VI	++(-)	↓	↓↓↓	↑↑↑	↑↑↑

Tabelul nr.8.8.: Particularităţi clinico-biologice şi evoluţia tiroiditei atrofice.
N = normal; crescut ↑; scăzut ↓; prezent +; absent -.

Incidenţa AcTg şi AcM la populaţia sănătoasă este de 7%. Testul de stimulare cu TRH la aceşti pacienţi (fără nici o acuză clinică şi cu valori normale ale T_3 şi TSH) este anormal la 1/4 din cazuri.

8.4.3.4. Tratament

Tratamentul tiroiditei atrofice se face cu HT.

Chiar în stadiile asimptomatice este necesar să se administreze doze mici de HT (ex. L-tiroxină 25-50 microg/zi) pentru a preveni o serie de urmări nedorite ale deficitului de HT.

În formele cu hipotiroidie clinic manifestă se efectuează tratamentul substitutiv obişnuit cu HT.

8.4.3.5. Urmările tiroiditei autoimune

1. Pacienţii cu tiroidită autoimună asimptomatică prezintă un risc crescut aterogen. Bolile coronariene sînt mai frecvente la aceşti pacienţi.

2. Unele amenorei şi infertilităţi (masculine, feminine) s-ar putea explica prin hipotiroidia subclinică din tiroidita autoimună asimptomatică.

3. Retardarea în creştere la copiii şi adolescenţii suferind de tiroidită autoimună asimptomatică recunoaşte ca etiologie, hipotiroidia subclinică.

8.4.3.6. Prognostic

Marea majoritate a cazurilor suferind de tiroidită autoimună asimptomatică (90%), nu evoluează ci se opresc în stadiile I şi II. Un procent redus, evoluează spre tiroidita atrofică, şi anume, acei bolnavi care prezintă anticorpi cu titru ridicat şi TSH bazal mult crescut în stadiile III şi IV.

8.4.3.7. Profilaxia tiroiditei atrofice

Administrarea iodului la pacienţii suferind de tiroidită autoimună asimptomatică este contraindicată deoarece precipită evoluţia spre tiroidita atrofică cu hipotiroidie clinic manifestă.

Înainte de prescrierea iodului în profilaxia guşii endemice, trebuie evocată şi posibilitatea prezenţei unei tiroidite autoimune asimptomatice.

Scanned with OKEN Scanner

8.4.4. Tiroidita subacută limfocitară

8.4.4.1. Generalităţi

- **Definiţie**: tiroidită autoimună caracterizată prin hipertrofie tiroidiană tranzitorie (guşă) însoţită de eu- sau hiperfuncţie tiroidiană.
- **Sinonime**: tiroidita silenţioasă; tiroidita indoloră; tiroidita subacută atipică.
- **Incidenţă**: 5% din toate tiroiditele.
- **Sex**: (F:B) 9:1.
- **Vîrstă**: mai frecventă la tineri
- **Histologie**: infiltrat cu celule mononucleare ca în tiroidita subacută.

8.4.4.2. Diagnostic clinic şi de laborator

1. **Anamneza**: antecedente familiale tiroidiene.

2. **Examen clinic general**

- nici o acuză sau

- semnele şi simptomele clinice ale unei hipertiroidii uşoare sau de intensitate medie.

3. **Examenul local tiroidian**

- senzaţie de disconfort la nivelul gîtului, fără durere;

- guşă mică, de dată recentă (cîteva săptămîni), cu consistenţă ceva mai crescută, nedureroasă la palpare.

4. **Laborator**

- anticorpii antitiroidieni pot lipsi sau sînt în titruri reduse;

- radioiodocaptarea la 2 şi 24 de ore are valori scăzute;

- tireoscintigrama este "albă". În faza cu hipertiroidie tranzitorie acest test este decisiv pentru diagnostic.

Scanned with OKEN Scanner

8.4.4.3. Diagnostic diferenţial

În faza cu hipertiroidie diagnosticul diferenţial se face cu:

- "iod-Basedow"-ul (hipertiroidia prin aport excesiv de ioduri) (v.5.9.);
- "hipertiroidia facticia" (hipertiroidie prin supradozare cu HT) (v.5.10.8.);
- tiroidita De Quervin (stadiul cu hipertiroidie) (v.5.10.4.).

8.4.4.4. Tratament

1. În stadiile iniţiale:
   - — glucocorticoizi (ca în tiroidita De Quervain);
   - — tratamentul sindromului tireotoxic:
     - în formele uşoare se prescriu numai sedative şi beta- blocante adrenergice;
     - în formele cu hipertiroidie supărătoare se recurge pentru scurt timp (6-12 săptămîni) la doze mici de ATS (10-20 mg Carbimazol/zi).
2. În cazul evoluţiei spre hipotiroidie se vor prescrie HT.

8.4.4.5. Prognostic

- 50% dintre pacienţii cu tiroidită indoloră recidivează;
- evoluţia spre hipotiroidie se constată relativ frecvent.

8.4.5. Tiroidita post-partum

8.4.5.1. Generalităţi

- **Definiţie**: tiroidită cu caracter autoimun care se manifestă în primele 3-6 luni după naştere. Este o "variantă" clinică a tiroiditei subacute limfocitare.
- **Incidenţă**: 10% dintre tiroidite.
- **Etiologie/Patogeneză**: cauze imuno-genetice (prezenţa anticorpilor antitiroidieni; asociere cu antigen HLD-Dr4).
- **Histologie**: aspect de tiroidită limfocitară.
- **Sinonime**: tiroidită limfocitară cu rezoluţie spontană a hipertiroidismului.

Scanned with OKEN Scanner

8.4.5.2. Diagnostic clinic şi de laborator

1. **Anamneza**:

Astenie, indispoziţie (puse adesea pe seama nopţilor nedormite, a alăptării).

2. **Examen clinic general**

Simptomele şi semnele unei hiper- sau mai frecvent ale unei hipotiroidii.

3. **Examenul local tiroidian**

Hipertrofie moderată a tiroidei, realizînd o guşă de volum mic sau mijlociu, cu consistenţă ceva mai fermă, fără dureri spontane sau la palpare (eventual, senzaţie de tensiune sau de strînsoare).

4. **Laborator**

AcTg pot fi dozaţi sau nu, însă AcM sînt prezenţi întotdeauna (la 100% din cazuri).

8.4.5.3. Tratament

Idem ca în tiroidita indoloră.

8.4.5.4. Prognostic

La 90% din cazuri se vindecă (cu sau fără tratament), însă recidivează cu ocazia unei noi sarcini.

La 1 din 10 paciente tiroidita post-partum evoluează spre hipotiroidie definitivă care se poate instala precoce sau după un interval liber de 1-2 ani.

Scanned with OKEN Scanner

8.5. Tiroidita cronică fibroasă (tiroidita Riedel)

8.5.1. Generalităţi

- **Definiţie**. Tiroidita cronică fibroasă este o transformare fibroasă a tiroidei cu etiologie nespecifică şi evoluţie în timp spre hipotiroidie.
- **Incidenţă**: foarte rară.
- **Sex**: mai frecvent la bărbat.
- **Vîrstă**: mai frecventă între 30 şi 60 de ani.
- **Etiologie**: necunoscută. Se asociază uneori cu alte procese "de fibroză" (mediastinală, peritoneală, a glandelor lacrimale).
- **Histologie**: fibroză proliferativă densă a tiroidei şi a structurilor învecinate (muşchi, trahee).
- **Sinonime**: tiroidita Riedel; tiroidita "lemnoasă".

8.5.2. Diagnostic clinic şi de laborator

1. **Anamneza**: coexistenţa altor afecţiuni ce evoluează cu procese de fibroză (colagenoze?).

2. **Examenul local tiroidian**

a) Tiroida este mărită de volum, realizînd o guşă de gradul II sau III, cu consistenţă foarte dură (guşa "de fier"). Guşa este relativ fixată de ţesuturile învecinate, fiind puţin mobilă cu deglutiţie şi dificil de mobilizat pasiv. Nu este dureroasă spontan şi nici la palpare.

b) Frecvent se pot constata semne de compresiune pe formaţiunile învecinate: tuse iritativă, dispnee inspiratorie, disfonie, disfagie.

c) Ganglionii din regiunea cervicală nu sînt de regulă palpabili.

3. **Examen clinic general**

Tiroidita Riedel evoluează mulţi ani cu eutiroidie, însă în stadiile avansate se constată semnele clinice ale hipotiroidiei.

Scanned with OKEN Scanner

4. **Laborator**

a) De multe ori se poate constata un "sindrom inflamator nespecific" (cu VSH crescut, modificări ale tabloului sanguin şi ale proteinogramei).

b) Nivelul HT în ser, în fazele iniţiale ale bolii, este normal apoi cu timpul scade. TSH-ul bazal are valori crescute.

c) Ecografia tiroidiană şi tireoscintigrama arată un ţesut tiroidian neomogen (zonele atinse de fibroză sînt mai dense şi necaptante).

8.5.3. Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial se face în primul rînd cu cancerul tiroidian.

8.5.4. Tratament

1. Corticoterapia este ineficientă în tiroidita Riedel. Procesul de fibroză nu este ameliorat sau oprit prin administrarea glucocorticoizilor, chiar în doze mari.

2. În prezenţa hipotiroidiei se aplică tratamentul substitutiv cu HT.

3. În cazul compresiunilor de vecinătate se recomandă intervenţia chirurgicală. Pentru a evita lezarea structurilor nervoase şi a paratiroidelor este suficient să se facă doar rezecţia istmului.

Operaţia se indică de asemenea în cazul suspiciunii cancerului tiroidian.

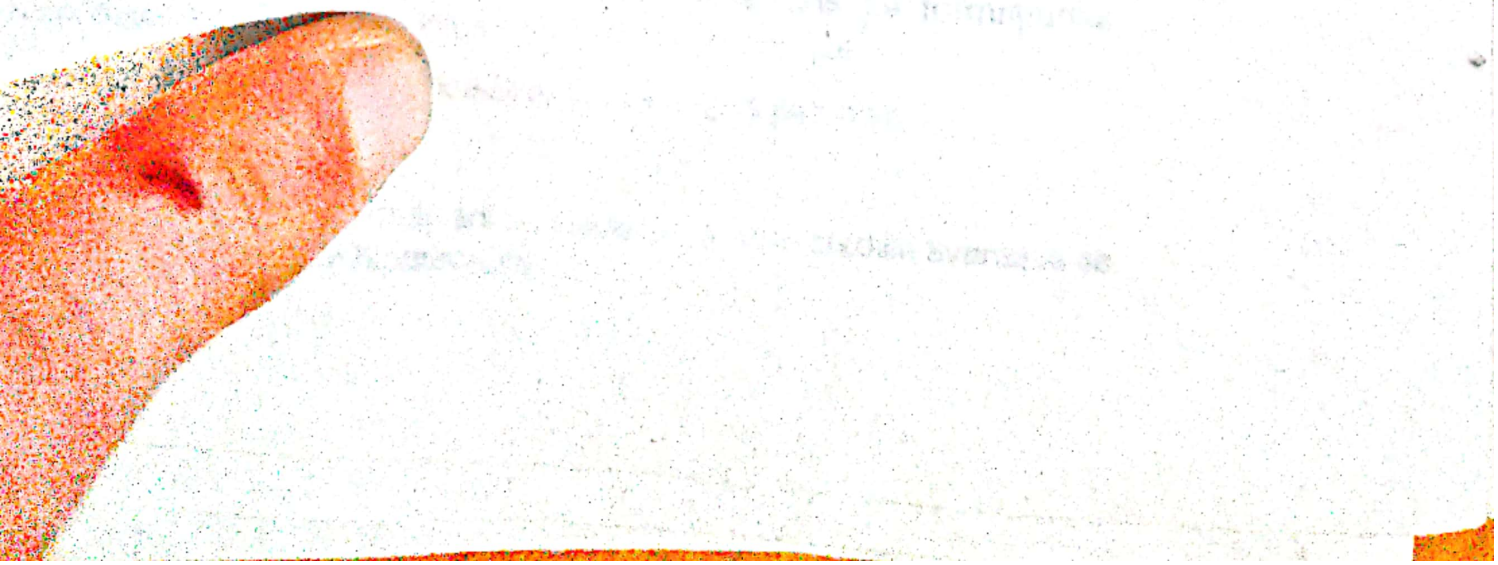
Scanned with OKEN Scanner

8.6. Tiroidita tuberculoasă

- **Definiţie**: tiroidită specifică provocată de pătrunderea şi proliferarea bacilului Koch în tiroidă.
- **Incidenţă**: foarte redusă. S-a constatat mai frecvent la pacienţi cu guşă endemică la care a fost sau este prezent un focar t.b.c.
- **Tablou clinic**

Tiroidita tuberculoasă poate evolua **acut** sau **cronic**. În formele cronice se constată **guşă cu aspect fibro-nodular** care comprimă formaţiunile învecinate tiroidei.

- **Diagnosticul pozitiv** se pune prin puncţie sau post-operator (după tiroidectomie pentru o altă afecţiune tiroidiană). Examenul histologic arată leziuni caracteristice infecţiei tbc.
- **Tratament**. Dacă diagnosticul de tiroidită tuberculoasă s-a pus prin puncţie, se poate încerca un tratament specific antituberculos; se preferă însă, intervenţia chirurgicală.



Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 9

Cancerul tiroidian

9.1. Generalităţi

- **Definiţie.** Cancerul tiroidian este o noţiune globală pentru toate tumorile maligne tiroidiene.
- **Incidenţa/epidemiologie**

- 0,75% din toate cancerele;

- 20 de cazuri (noi) de îmbolnăvire la 1 milion de locuitori pe an;

- mortalitatea anuală prin cancer tiroidian este de 5 decese la 1 milion de locuitori.

- **Sex** (F:B) 3:1
- **Vîrstă**

- cancerul diferenţiat este mai frecvent între 30 şi 50 de ani. Carcinomul papilar are incidenţa maximă între 30 şi 35 de ani, în timp ce cel nediferenţiat, între 50 şi 70 de ani. Incidenţa creşte odată cu vîrsta;

- la copii şi adolescenţi cancerul tiroidian este rar întîlnit. La aceste vîrste se întîlneşte în 90% din cazuri cancerul papilar şi în 9%, cancerul folicular.

- **Clasificare**: o clasificare după criterii histologice este prezentată în tabelul nr.9.1. şi fig. nr.9.1.

Oncocitomul (cu celule Hürthle) se consideră a fi o stare precanceroasă.

Scanned with OKEN Scanner

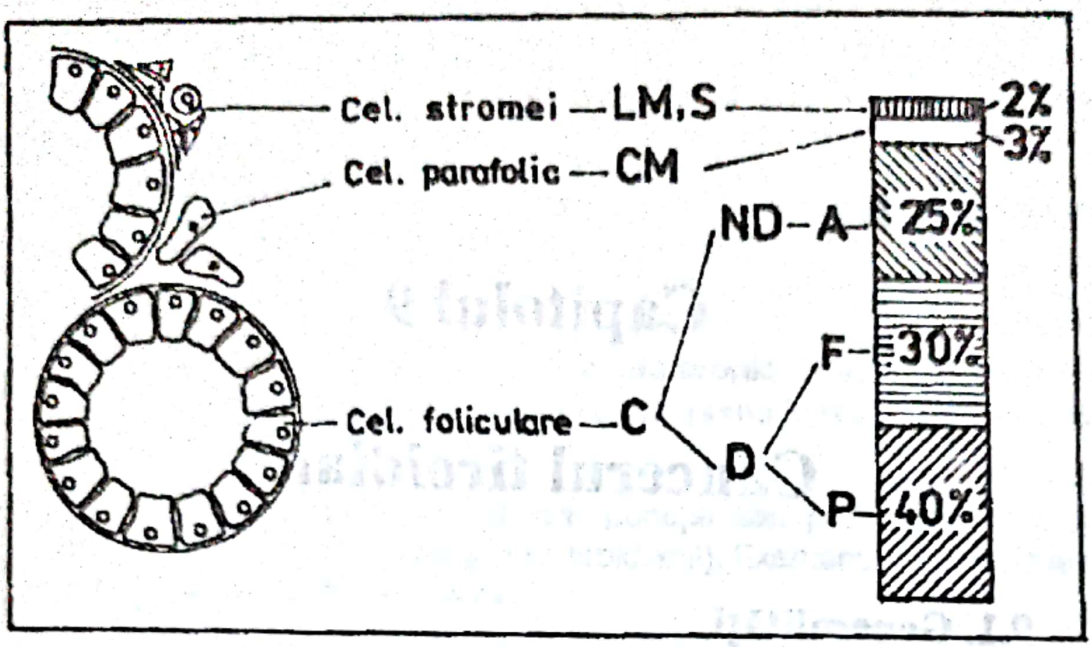


Fig. nr. 9.1. Originea şi incidenţa cancerelor glandei tiroide. C= carcinom; ND-A= nediferenţiat - anaplastic; D= diferenţiat; F= carcinom folicular; P= carcinom papilar; CM= cancer medular; LM= limfom; S= sarcom.

I. Cancere provenite din celulele epiteliului folicular
  1) carcinomul diferenţiat:
    a) papilar;
    b) folicular;
  2) carcinomul nediferenţiat (anaplazic).
II. Cancer provenit din celulele "C" parafoliculare secretante de calcitonină
  1) cancerul medular.
III. Cancere provenite din stroma conjunctivă şi vase
  1) limfoame;
  2) sarcoame;
  3) hemangio-endotelioame maligne.
IV. Cancere tiroidiene secundare (metastaze), cu origine în paratiroide, rinichi etc.

Tabelul nr.9.1. Clasificarea histologică a cancerului tiroidian.

- **Etiologie/Patogeneză.**

Iradierea în copilărie are efect carcinogen asupra tiroidei. Incidenţa cancerului tiroidian este net crescută la persoanele care în copilărie au fost iradiate (chiar cu doze mici) la nivelul capului, gîtului sau presternal pentru: tinea capitis, acnee, vegetaţii adenoide, radiografii exagerat repetate, hipertrofia

timusului. În cancerele tiroidiene diferenţiate, TSH are efect de stimulare a procesului mitotic ducînd la creşterea tumorală, atît la nivelul tiroidei, cît şi asupra metastazelor. Similar TSH-ului, TSI pot stimula dezvoltarea cancerului tiroidian diferenţiat. Incidenţa cancerului tiroidian este mai crescută la pacienţii cu boala Basedow în comparaţie cu restul populaţiei.

Ipoteza, că femeile în perioada de activitate genitală (datorită valorilor mai crescute ale TSH în timpul sarcinilor repetate) sînt mai expuse la cancer tiroidian nu s-a demonstrat. De asemenea, nu s-a confirmat supoziţia că administrarea I^{131} în scop terapeutic în hipertiroidie ar avea efect carcinogen.

9.2. Tablou clinic

1. **Anamneza.** Interogatoriul va insista asupra următoarelor evenimente:

- momentului apariţiei guşii (sau nodulului tiroidian);
- dacă volumul guşii (nodulului) s-a modificat în ultimele 4-8 săptămîni;
- prezenţei de dată recentă a ganglionilor latero- cervicali;
- iradiere în regiunea capului, gîtului sau presternal în copilărie sau adolescenţă;
- trecut patologic tiroidian (recidivă după tiroidectomie; tratament cu I^{131} pentru hipertiroidie);
- dureri la deglutiţie sau în spatele guşii;
- răguşală apărută spontan, fără o cauză evidentă.

2. **Examenul local tiroidian**

a) În cancerul tiroidian, guşa este dură, fixată de structurile învecinate. Glanda nu este mobilă în timpul deglutiţiei şi/sau nu poate fi mobilizată pasiv.

Cînd cancerul se prezintă sub forma unui nodul tiroidian, acesta este ferm, sensibil la palpare (uneori dureros), rău sau insuficient delimitat faţă de planurile înconjurătoare.

> Aproximativ 25% din cancerele tiroidiene apar sub forma nodulului solitar ("rece"-scintigrafic); 25% se prezintă cu nodul cavitar (chist). Posibilitatea ca un nodul "cald" (hipercaptant scintigrafic) să ascundă un cancer este excepţională.

O parte din cancerele tiroidiene evoluează sub forma guşii hetero-multinodulare (noduli "reci" şi "calzi").

Scanned with OKEN Scanner

b) Ganglionii limfatici cervicali, submaxilari sau axilari, măriţi în volum de dată recentă, în prezenţa unei guşi uni- sau multinodulare, pot evoca un cancer tiroidian. La 30-50% dintre pacienţii cu cancer tiroidian (în special la tineri), ganglionii limfatici cervicali pot fi măriţi (palpabili) chiar în lipsa guşii.

3) **Examenul clinic general**

Din punct de vedere metabolic, cancerul tiroidian se poate însoţi de normo-, hipo- sau mai rar, de hipertiroidie.

9.3. Diagnostic

1. Anamneza şi examenul clinic (Tabelul nr.9.2. şi 9.3.) nu pot pune diagnosticul de certitudine decît în stadiile avansate ale cancerului tiroidian.

- Creştere în volum a guşii în ultimele 4-6 săptămîni;
- creştere în volum a unui nodul tiroidian solitar în ultimele săptămîni;
- creşterea în volum a guşii sub tratament substitutiv cu HT;
- recidivă rapidă a guşii după tiroidectomie pentru o afecţiune tiroidiană, sau după "enucleerea" unui nodul tiroidian;
- induraţia unei guşi pre-existente;
- pacient de sex masculin (malignizarea guşii este mai frecvent întîlnită la bărbat);
- vîrsta sub 30, sau peste 60 de ani;
- iradiere la nivelul tiroidei în copilărie.

Tabelul nr.9.2.: Elemente sugestive pentru diagnosticul de cancer tiroidian.

- disfonie (voce bitonală) datorită parezei nervului recurent;
- stridor;
- disfagie;
- edem venos sau limfatic în regiunea capului sau gîtului;
- sindrom Claud Bernard-Horner (mioză, îngustarea fantei palpebrale, enoftalmie);
- semne din partea metastazelor la distanţă (plămîn, schelet).

Tabelul nr.9.3.: Simptome tardive, datorate compresiunii exercitate de tumoră.

Scanned with OKEN Scanner

2. Investigaţii paraclinice

Investigaţiile de laborator solicitate în cazul suspiciunii cancerului tiroidian se pot grupa astfel:

a) "Sumar" de laborator: VSH, frotiu periferic, calcemia, fosforemia, proteinogramă, transaminaze;

b) Explorarea funcţională a tiroidei:

- T_3, T_4, TSH;
- dozarea calcitoninei, catacalcinei (bazal şi după stimulare cu pentagastrină, Ca^{++}, TRH).

c) Explorarea morfologică a tiroidei:

- dozarea tireoglobulinei;
- examenul citologic după puncţie-aspiraţie;
- tireoscintigrama cu I^{131}, Tc^{m99}, Tl^{201};
- ecografia tiroidiană;
- radiografia regiunii anterioare a gîtului.

d) Pentru punerea în evidenţă a compresiunilor de vecinătate:

- radiografia toracică (trahee, esofag);
- examen radiologic baritat al esofagului;
- examen ORL: laringoscopie.

e) Pentru diagnosticul metastazelor:

- radiografia scheletului (craniu, torace, coloană, bazin);
- scintigrama osoasă;
- scintigrama hepatică;
- scintigrama cu I^{131} a întregului organism.

Pentru diagnosticul de cancer tiroidian sînt foarte sugestive următoarele elemente constatate prin examinări clinice şi paraclinice:

Scanned with OKEN Scanner

- **anamneza**: dezvoltarea rapidă a unei guşi sau a unui nodul tiroidian;
- **palparea**: guşă uni- sau multinodulară cu consistenţă dură, rău delimitată de structurile învecinate, cu compresiuni locale (disfagie, răguşeală). Noduli laterocervicali măriţi de volum, duri;
- **ecografia**: nodul(i) plini;
- **scintigrama**: noduli "reci"; formaţiuni captante de radioiod în afara tiroidei;
- **puncţie-aspiraţie**: citologie caracteristică (mitoze).

9.4. Forme histo-clinice ale cancerului tiroidian

Particularităţile clinice, evolutive, etc. ale cancerului tiroidian sînt redate în tabelul nr.9.4.

Particularităţi	Carcinom papilar	Carcinom folicular (vezicular)	Carcinom anaplastic (nediferenţiat)	Carcinom medular	Limfomul, sarcomul, teratomul	Cancer secundar (metastatizat)
Punct de plecare	Din celule epiteliului tiroidian	Din celulele epitel. tiroidian	Din celule epiteliului tiroidian	Din celulele parafoliculare "C"	Din celulele stromei	Din rinichi, paratiroide etc.
Vîrsta	mai frecvent la tineri şi copii	mai frecvent între 40-60 de ani	mai frecvent la vîrstnici	mai frecvent între 45-55 ani	mai frecvent între 45 şi 75 ani	
Incidenţă în cadrul cancerului tiroidian	40%	30%	25%	3%	1,75%	0,3%
Sex (F:B)	1,5:1		5:1			
Evoluţie	lentă	lentă	rapidă	lentă	relativ rapidă	
Malignitate	redusă locoregional	crescută (metastaze încă din fazele iniţiale (plămîn, oase)	crescută infiltraţii; metastaze în plămîn şi ficat	metastaze încă în stadiile iniţiale		

Diseminare	predominent limfatic (limfaticele plămînului)	predominent hematogen (plămîn, schelet)	complicaţii locale (trahee, esofag, vase)	limfatic şi hematogen	limfatic şi hematogen (stomac, intestin)	
Debut; adenopatie latero-cervicală; metastaze la distanţă	debut clinic prin adenopatie în 50% din cazuri	de obicei fără adenopatie loco-regională	adenopatie cervicală; metastaze frecvent	produce adenopatii	adenopatii diseminate în ganglionii locali, axilari, mediastinali şi viscere	
Clinic	frecvent se manifestă ca nodul solitar	în 40% din cazuri metast. preced modificările clinice tiroidiene	invadează traheea, esofagul	secretă calcitonină		
Sensibilitate la irad.ext.	redusă	redusă	foarte sensibil	parţial sensibil	foarte sensibil	
Captarea I^{131}	numai 25% captează I^{131}	75% captează I^{131}	nu captează iodul	nu captează I^{131}	nu captează I^{131}	
Prognostic, supravieţuire la 5 ani	90%	85%	1%	50%	1%	

Tabelul nr.9.4.: Particularităţile anatomoclinice ale cancerului tiroidian

9.5. Clasificarea stadială a cancerelor tiroidiene

Pentru clasificarea stadială a tumorilor maligne ale glandei tiroide se utilizează categoriile:

- T = tumoră primară
- N = diseminare în nodulii limfatici regionali
- M = metastaze la distanţă

Scanned with OKEN Scanner

În prezent, în România este în vigoare sistemul TNM de clasificare elaborat în 1987. Clasificarea ţine seama de principalii factori de prognostic, de tipul histologic al cancerului şi de vîrsta pacientului (tab. nr.9.5.).

Pentru definirea categoriilor TNM sînt necesare următoarele examinări:

- categoria T: examen clinic, examen laringoscopic şi examen radiologic;
- categoria N: examen clinic şi radiografic ("N" se referă la ganglionii cervicali şi mediastinali superiori;
- categoria M: examen clinic, radiografic şi scintigrafic.

Clasificarea clinică preterapeutică

1. Tumora primară (T)

T_x = nu s-au putut realiza examinările minume necesare pentru aprecierea tumorii primare;

T_0 = fără semne de tumoră primară;

T_1 = tumoră mai mică sau egală cu 1 cm în diametrul maxim, limitată la tiroidă;

T_2 = tumoră mai mare de 1 cm, dar nu mai mare de 4 cm în diametrul maxim, limitată la tiroidă;

T_3 = tumoră mai mare de 4 cm în diametrul maxim, limitată la tiroidă;

T_4 = tumoră de orice dimensiune care depăşeşte capsula tiroidiană

2. Adenopatia regională (N)

N_x = nu s-au putut realiza examinările necesare pentru aprecierea adenopatiei regionale;

N_0 = fără semne de invadare a ganglionilor regionali;

N_1 = cu semne de invadare a ganglionilor limfatici regionali;

N_{1a} = cu semne de invadare a ganglionilor cervicali ipsilaterali;

N_{1b} = cu semne de invadare a ganglionilor cervicali, bilateral, ai liniei mediane sau contralaterali, sau invadarea ganglionilor mediastinali.

Stadiul N_{1b} se notează uneori cu N_2.

3. Metastazele la distanţă (M)

M = nu s-au putut realiza examinările minime necesare pentru aprecierea metastazelor la distanţă;

M_0 = fără semne de metastazare la distanţă;

M_1 = prezenţa metastazelor la distanţă.

Clasificarea din tabelul nr.9.5. se referă numai la carcinoame. Este necesară confirmarea histologică pentru clasificarea cazului în funcţie de tipul histologic. Clasificarea histopatologică postoperatorie (pTNM): pT, pN şi pM corespunde categoriile T, N şi M.

Scanned with OKEN Scanner

Carcinomul papilar sau folicular		
	Sub 45 de ani	45 de ani sau peste
Stadiul I	Orice categorie T Orice categorie N, M_0	T_1 N_0 M_0
Stadiul II	Orice categorie T Orice categorie N, M	T_2 N_0 M_0 T_3 N_0 M_0
Stadiul III		T_4 N_0 M_0 Orice categorie T, N_1, M_0
Stadiul IV		Orice categorie T Orice categorie N, M_1
Carcinomul medular		
Stadiul I	T_1 N_0 M_0	
Stadiul II	T_2 N_0 M_0	
	T_3 N_0 M_0	
	T_4 N_0 M_0	
Stadiul III	Orice categorie T, N_1, M_0	
Stadiul IV	Orice categorie T, orice categorie N, M_1	
Carcinom nediferenţiat (anaplazic) Stadiul IV: Orice categorie T, orice categorie N, orice categorie M (toate cazurile sînt în stadiul IV)		
Rezumat		
Glanda tiroidă		
T_1	<= 1 cm	
T_2	> 1 cm pînă la 4 cm	
T_3	> 4 cm	
T_4	Extinderea în afara limitelor glandei	
N_1	Adenopatie regională	

Tab. nr.9.5. Clasificarea stadială a tumorilor maligne ale glandei tiroide (1987).

9.6. Tratament

În funcţie de momentul diagnosticului, tipul histologic, stadiul evolutiv, vîrsta şi starea bolnavului, în cancerul tiroidian se aplică:

1) tratament chirurgical (în toate cazurile de cancere tiroidiene, de recidivă şi de metastaze accesibile);

Scanned with OKEN Scanner

2) radioiodoterapie (în cancerele tiroidiene diferenţiate);

3) iradiere externă (în cancerele nediferenţiate, carcinomul medular, metastaze secundare);

4) tratament cu hormoni tiroidieni (în toate cazurile în scop substitutiv şi frenator, în cele diferenţiate);

5) citostatice.

1. **Tratamentul chirurgical** trebuie aplicat cît mai de timpuriu şi numai în centre medicale specializate în acest domeniu. Cu puţine excepţii, tratamentul chirurgical constă în tiroidectomie totală, iar în cazul metastazelor, exereza ganglionilor limfatici şi a metastazelor accesibile.

2. **Radioiodoterapia** se efectuează numai în cazul cancerelor tiroidiene diferenţiate, iodocaptante, după intervenţia chirurgicală. Prin radioiodoterapie (doze mari 100-200 mCi) se urmăreşte distrugerea ţesutului tiroidian rămas după operaţie, distrugerea resturilor tumorale locale, a metastazelor locale şi la distanţă.

Contraindicaţiile radioiodoterapiei: cancerele tiroidiene necaptante (nediferenţiate, cu celule "C", limfoame, metastaze secundare) şi la bolnavii cu leziuni osoase grave (tulburări hematopoetice).

3. **Radioterapia externă** se efectuează post-operator cu raze gama (cobaltoterapie), sau cu raze X cu mega-voltaj, în: cancerele anaplastice, limfoame maligne, metastaze necaptante de I^{131}, paleativ în cancerele inoperabile şi în cele extinse, incomplet operate.

Eficienţa radioterapiei externe este redusă în cancerele tiroidiene diferenţiate şi nu se indică "profilactic" post- operator.

Carcinomul cu celule "C" este refractar la iradiere externă.

4. **Tratamentul cu HT**: are dublu-scop:

a) suprimarea secreţiei de TSH endogen şi,

b) corectarea hipotiroidiei după tiroidectomie.

Cancerul tiroidian diferenţiat (carcinomul papilar şi folicular) este hormonodependent (TSH-dependent). Prin frînarea secreţiei de TSH, eventualele resturi de ţesut tiroidian canceros, sau metastazele funcţionale nu se mai dezvoltă. Se previne astfel recidivarea cancerului.

Scanned with OKEN Scanner

Dozele de HT capabile să suprime complet secreţia TSH-ului sînt în general mari (80-100 micrograme/m^2 suprafaţă corporală/zi).

Pacientul va primi pentru tot restul vieţii 200-300 microg/zi de L-tiroxină. Cu astfel de doze, la aproximativ 20% dintre pacienţi se constată semnele şi simptomele unei hipertiroidii uşoare.

Eficacitatea tratamentului cu HT (TSH-nedozabil) se verifică prin practicarea testului de stimulare cu TRH. În cazul în care doza de L-tiroxină frînează eliberarea TSH-ului din anterohipofiză, testul cu TRH este negativ.

Pentru practicarea scintigramei gîtului şi corpului (în cadrul controalelor periodice), cît şi atunci cînd urmează să se aplice radioiodoterapia, pentru defrenarea TSH-ului, se va sista timp de 4 săptămîni administrarea L-tiroxinei. Cînd pacientul urmează tratament supresiv cu T_3 este suficientă o pauză doar de 12 zile (fig. 9.2.).

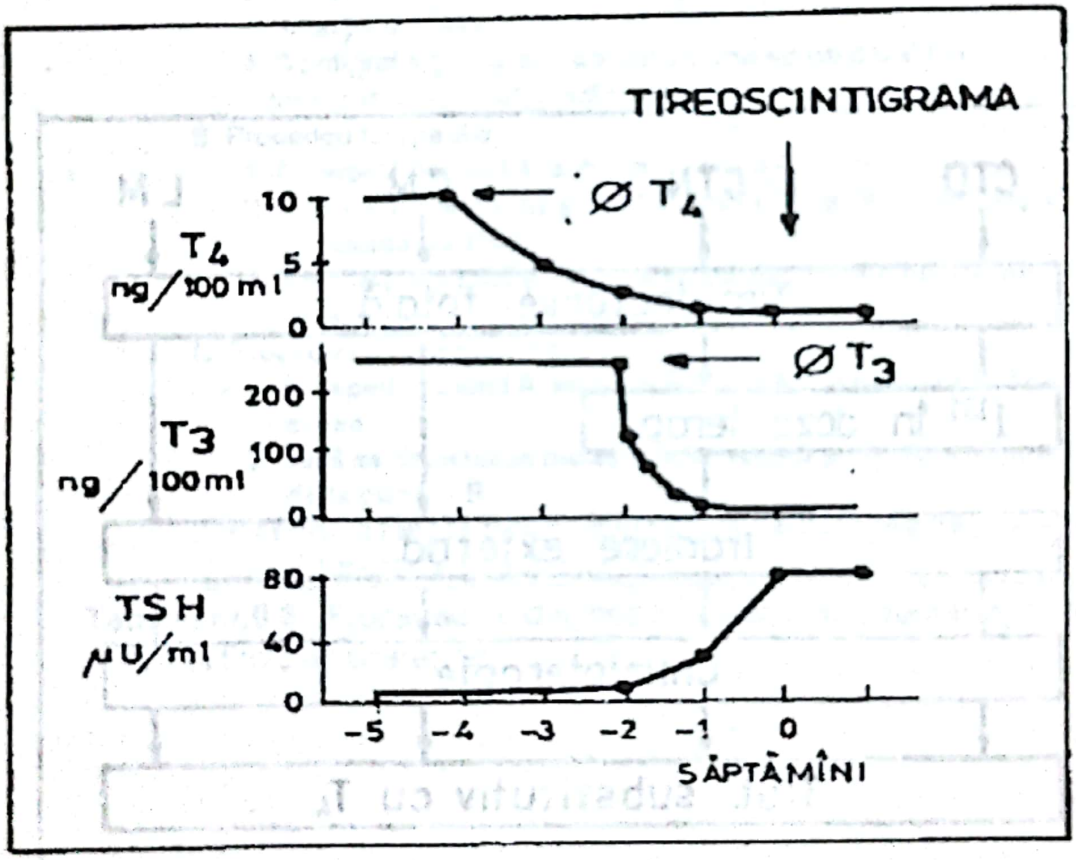


Fig. nr. 9.2. Evoluţia concentraţiei TSH-ului după oprirea administrării hormonilor tiroidieni în doze supresive. Tireoscintigrama se efectuează în momentul cînd nivelul TSH-ului este maxim după sistarea () administrării de T_4 sau T_3.

5. **Tratamentul citostatic** se indică ca "ultima ratio" la pacienţii operaţi şi iradiaţi în primele 3 luni după ultimul tratament. Se obţin ameliorări în 1/3 din cazuri, rezultatele fiind puţin satisfăcătoare. Nu se indică la bolnavii cu stare generală alterată (insuficienţă cardiacă decompensată, hepatopatii grave).

Secvenţa aplicării tratamentului (fig. nr.9.3.).

După tiroidectomie, în cancerele tiroidiene diferenţiate se va efectua scintigrama întregului corp (SIC).

Se va administra apoi o doză terapeutică de I^{131}.

O doză medie de 150 mCi I^{131} are ca rezultat iradierea ţesutului tumoral cu 25000 R, adică de 5 ori cît se poate atinge prin iradiere externă. I^{131} se concentrează numai după extirparea ţesutului tiroidian normal. Prin administrare de TSH, se creşte acumularea iodului radioactiv în metastaze şi se potenţează ablaţia întregului ţesut tiroidian captant.

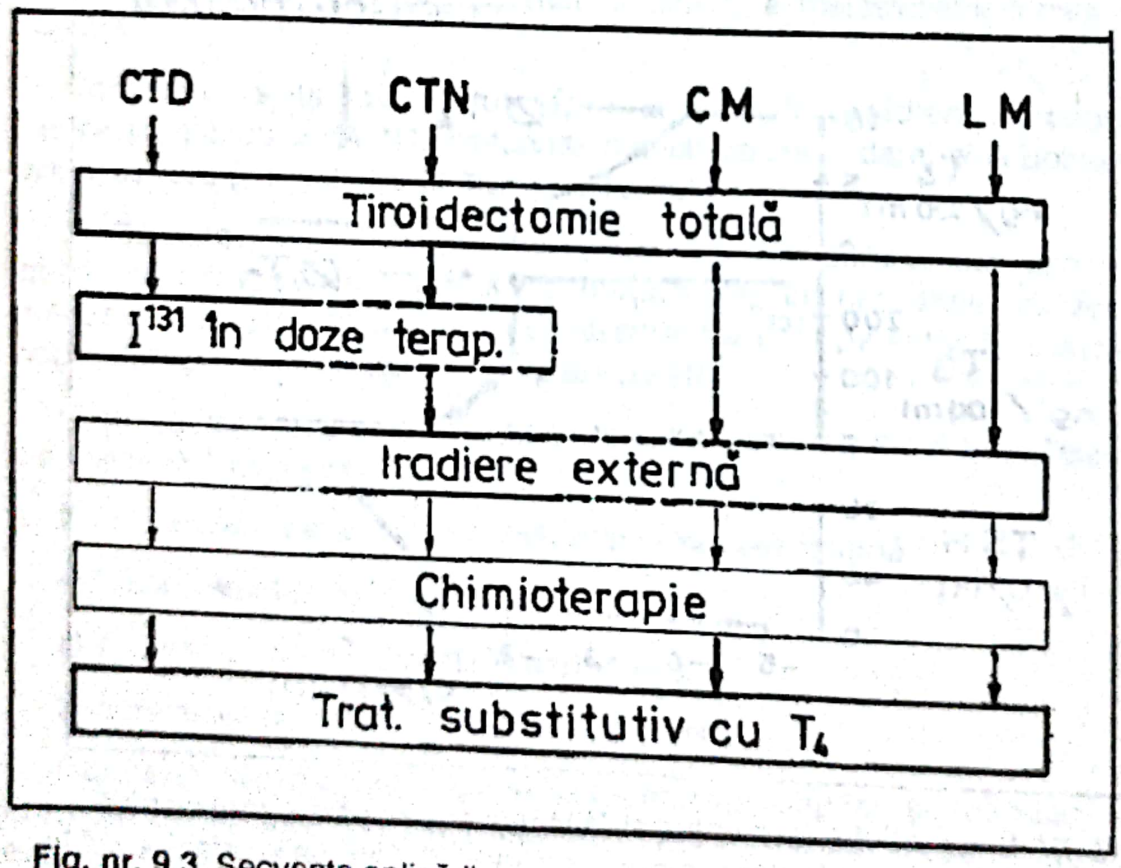


Fig. nr. 9.3. Secvenţa aplicării metodelor terapeutice în cancerele tiroidiene. CTD= cancer tiroidian diferenţiat; CTN= cancer tiroidian nediferenţiat; CM= cancer medular; LM= limfom.

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea terapeutică a iodului radioactiv va fi repetată pînă se obţine scintigrama întregului corp "albă". Se prescriu în continuare hormonii tiroidieni în scop substitutiv şi pentru frenarea TSH.

În cancerele tiroidiene necaptante se efectuează iradierea externă, iar în cazuri deosebite, se administrează citostatice.

Procedeul de diagnostic, tratament şi supraveghere al cancerelor tiroidiene diferenţiat operat, la Institutul de Endocrinologie "C.I.Parhon" - Bucureşti, este prezentat în tabelul nr.9.6.

A. Procedeul de diagnostic după tiroidectomie:
   1. Terapie discontinuă cu H.T. înainte de testele de diagnostic, timp de 4 săptămîni, dacă se foloseşte T_4, sau cu 2 săptămîni dacă se foloseşte T_3.
   2. Administrarea zilnică, timp de 3 zile a cîte 10 U de TSH.
   3. Administrare per os a 5 mCi I^{131} la 24 de ore după ultima injecţie de TSH.
   4. Scintigrafia gîtului şi a corpului după 48 de ore de la administrarea iodului radioactiv.

B. Procedeu terapeutic
   1. Se repetă punctul A, subpunctele 1 şi 2.
   2. Administrarea per os a 100-200 mCi I^{131}, la 24 de ore după injectarea de TSH.
   3. Scintigrafia gîtului şi corpului la 3-5 zile după administrarea dozei de iod radioactiv.

C. Procedeu de supraveghere
   1. Se repetă punctul A, anual în primii 5 ani, o dată la 2 ani după aceea.
   2. Dacă se detectează metastaze, se repetă procedeul terapeutic de la punctul B.

3. Prescrierea H.T. ca tratament de substituţie după şi între procedeele de diagnostic şi terapie cu I^{131}.

Tabelul nr.9.6.: Procedeu de diagnostic, tratament şi supraveghere în cancerul tiroidian diferenţiat.

Scanned with OKEN Scanner

9.7. Supraveghere şi dispensarizare

Medicul generalist, endocrinologul, specialistul în medicină nucleară, chirurgul, anatomopatologul trebuie să colaboreze strîns în urmărirea evoluţiei bolnavilor operaţi pentru cancer tiroidian.

În primii 2 ani, controlul medical se face din 3 în 3 luni. În lipsa recidivei, din al treilea an, consultaţiile se vor programa la 6-12 luni.

Cînd un pacient operat şi tratat sau nu cu I^{131} se prezintă pentru control, trebuie să se răspundă la următoarele întrebări:

1. **Care este starea locală? Există sau nu recidivă?**

Se va palpa cu atenţie regiunea anterioară a gîtului.

2. **Există sau nu metastaze?**

Se vor palpa ganglionii limfatici cervicali, subclaviculari, etc. De asemenea se va cere un "sumar" de laborator (VSH, frotiu periferic, proteinogramă). Radiografia scheletului va fi efectuată din 6 în 6 luni în primii 2 ani. La fel se procedează cu dozarea Tg şi calcitoninei.

3. **Se aplică corect tratamentul cu HT?**

Se vor urmări semnele clinice de hipo- sau hipertiroidie dozîndu-se: T_4, T_3 şi TSH.

Supravegherea bolnavilor cu cancer tiroidian diferenţiat, se face în primii 5 ani după operaţie în funcţie de stadiul în care a fost surprinsă boala (tab. nr.9.7.).

I. Pacienţii cu risc scăzut: stadiile T_{0-2}, N_{0-1}, M_0
   - A. Vor efectua în primii 2 ani, din 6 în 6 luni, apoi anual:
     1. Examen clinic local şi general (puls, greutate).
     2. Examen ecografic al regiunii anterioare a gîtului.
     3. Laborator: VSH, hemo-leucogramă, proteinogramă.
     4. Dozarea Tg sub tratament cu HT.
   - B. Radiografie toracică, anual.
   - C. Scintigrama cu I^{131} a gîtului şi corpului după sistarea HT şi administrare de TSH, se efectuează după operaţie şi se repetă după 5 ani (în cazul cînd A şi B nu arată recidive).

II. Pacienţii cu risc crescut: stadiile T_3, N_{2-3}, M_1
   - a. Programul de la punctul I-A va fi efectuat din 6 în 6 luni.
   - b. Radiografia scheletului, după caz, repetată la 3-12 luni.
   - c. Punctul I-C, anual.

Tabelul nr.9.7. Program de supraveghere al pacienţilor cu cancer tiroidian diferenţiat

Scanned with OKEN Scanner

9.8. Prognostic

Prognosticul cancerului tiroidian depinde de:

- tipul histologic: carcinomul diferenţiat are un prognostic favorabil; cel nediferenţiat are un prognostic grav, indiferent de momentul diagnosticării lui. Carcinomul folicular frecvent se transformă în cancer nediferenţiat;

- vîrsta pacientului: prognosticul este mai bun sub 40 de ani;

- sex: la femeile mai tinere, evoluţia cancerului tiroidian diferenţiat este mai favorabilă faţă de bărbaţi;

- rapiditatea dezvoltării: creşterea rapidă a tumorii indică un prognostic sever (cancerul tiroidian nediferenţiat şi limfomul malign);

- precocitatea diagnosticului: cancerele tiroidiene "prinse" în stadiile iniţiale, au un prognostic bun. Prezenţa metastazelor ganglionare nu agravează prognosticul.

Recidivele pot surveni după 5-10 ani de la intervenţie. Atunci cînd se efectuează un tratament corect (operaţie + radioiodoterapie + tratament cu hormoni tiroidieni) recidivele sînt de 2-3% în primii 5 ani în cancerele tiroidiene diferenţiate.

9.9. Evaluarea capacităţii de muncă

Încadrarea pacienţilor cu cancer tiroidian în grade de invaliditate este prezentată în tab. nr.9.8.

Gradul	Forma clinică şi stadiul
III (trei)	-cancer tiroidian operat sau/şi tratat izotopic fără semne de recidivă loco-regională după o perioadă de 5 ani de la intervenţia chirurgicală.
II (doi)	-cancer tiroidian fără metastaze, în timpul tratamentului complex chirurgical, şi radioizotopic.
I (unu)	-cancer tiroidian tratat chirurgical sau/şi izotopic, formele inoperabile în stadiul III/IV, diseminat cu metastaze invalidante.

Tab. nr.9.8. Evaluarea capacităţii de muncă în cancerul tiroidian.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 10

Corelaţii între tireopatii şi patologia generală *)

10.1. Inima în hiper- şi hipotiroidie

10.1.1. Inima în hipertiroidie

10.1.1.1. Generalităţi

În simptomatologia clinică a hipertiroidiei, manifestările cardio-vasculare sînt cvasi-obligatorii, ele fiind utile la stabilirea diagnosticului hiperfuncţiei tiroidiene, la estimarea gravităţii bolii, precum şi la urmărirea evoluţiei acesteia sub efectul tratamentului.

Manifestările comune (tab. nr.10.1.) cardiovasculare din tireotoxicoză alcătuiesc **sindromul hiperkinetic** (Fig. nr.10.1.), iar complicaţiile majore (tab. nr.10.2.) datorate suferinţei directe a inimii ca urmare a excesului de HT realizează **cardiotireoza**.

- **Nosologie**

Complicaţiile cardiace datorate în totalitate hipertiroidiei realizează **"cardiopatia hipertiroidiană"** sau "tireotoxică" ("adevărata cardiotireoză"). În aceste cazuri, relativ reduse (aproximativ 30% din "cardiotireoze"), nu există nici un indiciu clinic, paraclinic sau anatomo-patologic că la producerea cardiopatiei

*) Capitol redactat în colaborare cu dr. Elidia Golu Turbăceanu, Tg. Jiu

Scanned with OKEN Scanner

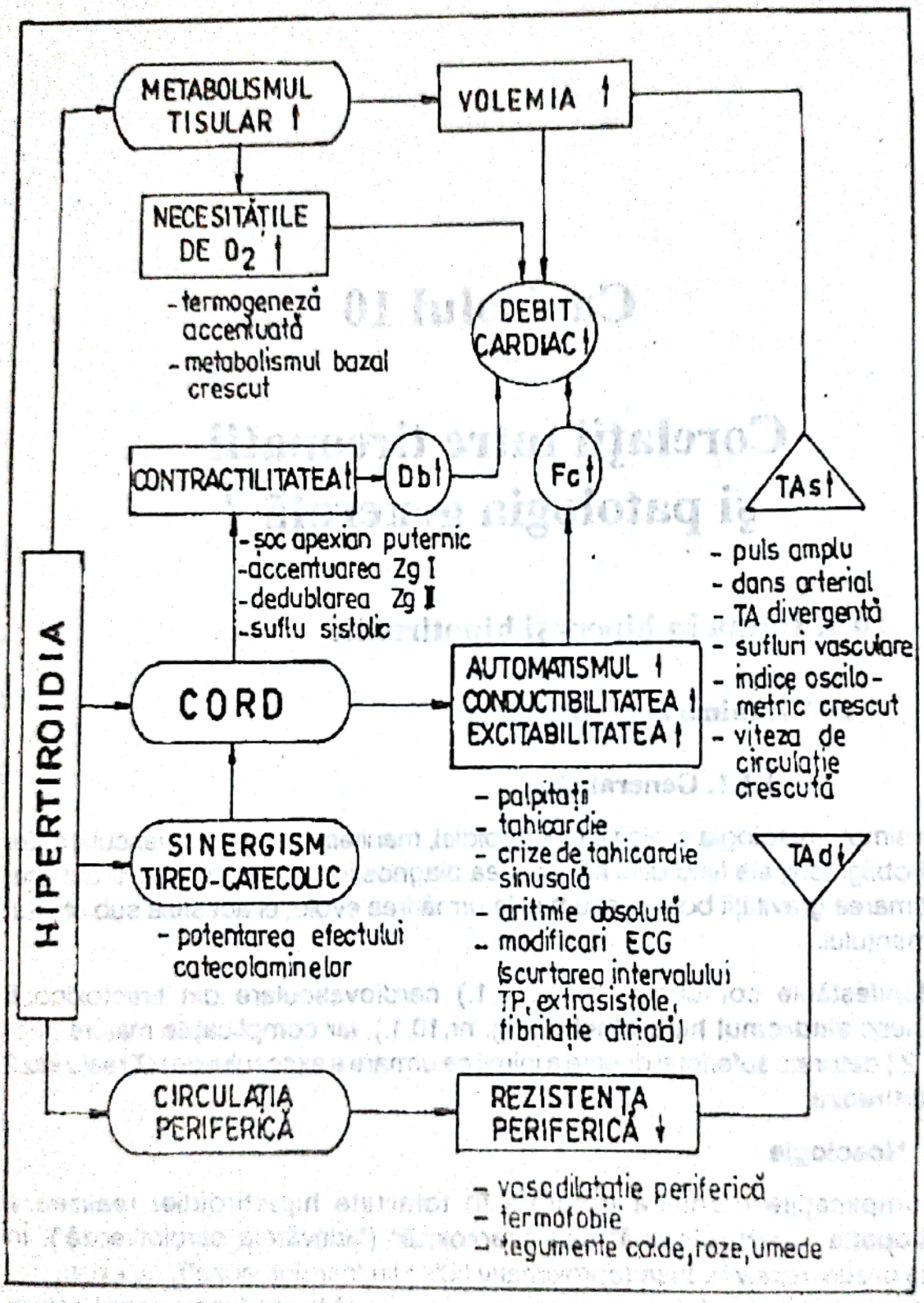


Fig. nr. 10.1. Manifestări comune cardiovasculare (sindromul hiperkinetic) în hipertiroidie

ar fi intervenit alţi factori în afara hipertiroidiei. Cardiotireoza este "visceralizarea" hipertiroidiei.

I. Tahicardia permanentă (peste 90/min.).
II. Eretismul cardiovascular, manifestat la nivelul:
1) cordului prin:
- şoc apexian puternic;
- accentuarea zgomotului I;
- dedublarea zgomotului II;
- suflu sistolic de ejecţie;
- extrasistole;
2) vaselor prin:
- puls amplu;
- tensiune arterială divergentă;
- sufluri vasculare;
- viteză de circulaţie crescută.

Tab. nr.10.1.: Sindromul hiperkinetic din hipertiroidie.

1) tulburări de ritm majore (în special fibrilaţia atrială);
2) insuficienţa cardiacă;
3) crize anginoase (infarct miocardic);
4) tulburări de conducere atrio-ventriculare şi/sau intra-ventriculare

Tab. nr.10.2.: Complicaţiile cardiace ale tireotoxicozei (cardiotireoza).

- **Incidenţă:** 10-40% dintre hipertiroidii se complică cu cardiotireoza.
- **Sex:** (F:B) 8:1. Incidenţa cardiotireozei creşte odată cu înaintarea în vîrstă. Sub 25 de ani este foarte rar întîlnită.
- **Etiologia hipertiroidiei şi cardiotireoza**

- cel mai frecvent se întîlneşte la pacienţii suferind de adenom tiroidian toxic cu vîrsta între 60-70 de ani;

- boala Basedow, în special peste 50 de ani, se însoţeşte frecvent de cardiotireoză.

Îmbătrînirea fiziologică a inimii explică faptul că frecvenţa cardiotireozei creşte cu vîrsta. Vîrsta medie a pacienţilor cu adenom tiroidian toxic este de 55 de ani, iar a celor cu boala Basedow, 35 de ani.

- **Etiopatogenie**

La mulţi dintre pacienţi, tireotoxicoza nu face decît să agraveze o condiţie cardiacă precară. Cardiotireoza este mai frecventă la cei purtători deja de

Scanned with OKEN Scanner

cardiopatii congenitale, valvulopatii de origine reumatismală, cardiopatie ischemică, hipertensiune arterială, cord pulmonar cronic, aritmii.

Rolul determinant al excesului de hormoni tiroidieni este atestat de posibilitatea survenirii cardiotireozei pe o inimă sănătoasă (de ex. cardiotireoza congenitală).

Nu există o relaţie direct proporţională între intensitatea tireoroxicozei, judecată după nivelul HT circulanţi, şi frecvenţa, sau severitatea complicaţiilor cardiace.

În concluzie, vîrsta înaintată şi/sau cardiopatia anterioară, joacă un rol mai important în determinismul cardiotireozei decît intensitatea sau vechimea tireotoxicozei.

10.1.1.2. Tablou clinic

- **Anamneza** pune în evidenţă în 50-70% din cazuri, cardiopatii preexistente tireotoxicozei.
- **Debut.** Cardiotireoza apare după 6-24 de luni de la debutul tireotoxicozei.

10.1.1.2.1. Tulburările de ritm

Tulburările de ritm reprezintă complicaţia cea mai frecventă a tireotoxicozei. Ele survin mai cu seamă la vîrstnici, şi în special, atunci cînd nivelul T_3 este crescut.

- **Incidenţă**: 10-15% dintre hipertiroidienii peste 60 de ani prezintă **fibrilaţie atrială**. Hipertiroidia este a treia cauză în ordinea frecvenţei - după stenoza mitrală şi cardiopatia ischemică - a fibrilaţiei atriale.

Datorită rapidităţii ritmului cardiac, prin jenarea umplerii ventriculare, se favorizează evoluţia rapidă spre insuficienţă cardiacă.

- **Diagnostic clinic şi paraclinic**

Subiectiv: palpitaţii de repaus şi/sau de efort; algii precordiale atipice, dispnee de efort. Uneori survin paroxisme, favorizate de efort, de o infecţie sau de emoţii.

Obiectiv: ritm neregulat, zgomote cardiace mai accentuate (pseudo-ritm mitral), suflu sistoloc de ejecţie.

Scanned with OKEN Scanner

Rx. toracic pune în evidenţă un cord mărit, hiperkinetic.

Electrocardiograma este absolut necesară pentru a preciza tulburările de ritm. Cel mai frecvent se constată aritmie absolută (fibrilaţie atrială). Fibrilaţia atrială din hipertiroidie se caracterizează prin:

- caracter paroxistic;
- ritm rapid;
- rezistenţă la digitalice;
- este relativ bine tolerată de către bolnav.

Fibrilaţia atrială este frecvent precedată de:

- tulburări banale de ritm (extrasistole atriale sau ventriculare);

- tahicardie simplă paroxistică;

- flutter 2:1.

Complicaţii

Tulburările de ritm se pot complica cu episoade embolice. Riscul este cu atît mai mare, cu cît bolnavul este mai în vîrstă, de sex masculin şi purtător al unei cardiopatii reumatismale sau hipertensive.

10.1.1.2.2. Insuficienţa cardiacă

Insuficienţa cardiacă este de regulă globală, însă predomonantă asupra cavităţilor drepte. Se asociază frecvent cu aritmia completă. Insuficienţa cardiacă din hipertiroidie este rezistentă la digitalice (chiar utilizate în doze mari), se instalează rapid, adesea sub aspectul unui puseu edematos, care poate să se complice în cîteva ore cu edem pulmonar şi anasarcă.

Flebitele şi emboliile pulmonare survin rar pe fondul acestei insuficienţe cardiace.

- **Etiopatogeneză**

Etiologia tiroidiană a unei insuficienţe cardiace se suspectează în una sau mai multe din următoarele situaţii:

1) cardiopatie cunoscută care se agravează şi duce rapid la decompensare cardiacă;

2) cînd o insuficienţă cardiacă, aparent primitivă, se însoţeşte de o tiroidă mărită (guşă), sau de un nodul tiroidian (scintigrafic "cald");

3) în prezenţa unui puls amplu (chiar dacă este neregulat), bine bătut, vibrant; mîini calde şi moi;

4) în prezenţa unui sindrom hiperkinetic confirmat radioscopic sau prin alte investigaţii (debit cardiac crescut, accelerarea vitezei de circulaţie etc.);

5) ineficacitatea tratamentului tonicardiac.

- **Diagnostic şi diagnostic diferenţial**

Edemul membrelor inferioare este semnul cel mai precoce, dar, trebuie subliniat faptul că edemul maleolar se întîlneşte frecvent în hipertiroidie în afara oricărei insuficienţe cardiace (acest edem este cu totul altceva decît mixedemul pretibial).

În cele mai multe cazuri, semnele de decompensare cardiacă se manifestă sub forma unor raluri subcrepitante la bazele plămînilor, a unei dureri în hipocondrul drept (hepatomegalie dureroasă) sau prin creşterea presiunii venoase (turgescenţa jugularelor).

Uneori, insuficienţa cardiacă poate îmbrăca forme atipice.

Astfel:

a) **forma fără tahicardie** se poate întîlni la pacienţi care în mod fiziologic sînt bradicardici (la aceştia se constată doar o tahicardie relativă), sau la cei cu bloc atrio-ventricular. Uneori poate fi vorba de o disociaţie atrio-ventriculară deja cunoscută (ritmul ideo-ventricular; în astfel de situaţii, ritmul cardiac poate să se accelereze pînă la 60/min);

b) **forma cu insuficienţă cardiacă pe primul plan**, maschează hipertiroidia. Un adenom tiroidian toxic la vîrstnici, poate debuta printr-o insuficienţă cardiacă. O cardiopatie cunoscută se poate decompensa (aparent fără o cauză), în cazul unei tireotoxicoze (nediagnosticată).

10.1.1.2.3. Cardiopatia ischemică dureroasă

- **Angina pectorală şi infarctul miocardic** pot fi declanşate sau agravate de tireotoxicoză.
- **Incidenţă**. 4-10% dintre hipertiroidienii cu vîrsta peste 50 de ani suferă de cardiopatie ischemică dureroasă.

Nu sînt rare cazurile în care hipertiroidia este indusă prin medicamente cu conţinut de iod, uneori chiar medicamente utilizate în cardiologie (amidorana) v.5.9.2.

Scanned with OKEN Scanner

10.1.1.2.4. Tulburările de conducere atrio-ventriculare şi/sau intraventriculare

Este posibil, ca tireotoxicoza să producă blocuri de ramură (alungirea intervalului PQ nu este o raritate în hipertiroidie).

Blocurile atrio-ventriculare de gradul II sau III sînt excepţional de rar întîlnite.

10.1.1.3. Diagnosticul tireotoxicozei

Diagnosticul tireotoxicozei este dificil la pacienţii vîrstnici, deoarece tabloul clinic, frecvent este atipic (v.5.3.), iar la o parte dintre bolnavi valorile HT în sînge pot fi în limite normale.

Interpretarea rezultatelor dozărilor hormonale este dificilă din cauza alterării stării generale a bolnavului şi interferenţei cu unele medicamente.

Se recomandă dozarea:

- LT_3 şi LT_4;

- TSH bazal şi după testul cu TRH.

Testul cu TRH se recomandă a se efectua ca test "screening" pentru diagnosticul hipertiroidiei la pacienţii vîrstnici suferind de fibrilaţie atrială.

În prezenţa unei tiroide palpabile, sau a guşii, se va practica în mod obligator tireoscintigrama în vederea depistării guşii uni- sau multinodulare toxice.

10.1.1.4. Tratament

În toate "variantele" de cardiotireoză, tratamentul este dublu: 1) cardiologie şi, 2) antitiroidian.

1. În prezenţa unei cardiotireoze, ce se va trata mai întîi hipertiroidia sau cardiopatia?

- Răspunsul este "nuanţat", după cum urmează:

a) În cazul unei cardiopatii tireotoxice (cardiotireoză survenită pe o inimă sănătoasă), accentul se pune pe tratamentul hipertiroidiei. Se va alege metoda terapeutică care aduce ameliorarea tireotoxicozei în cel mai scurt timp. "Normalizarea" funcţiei tiroidiene va duce la ameliorarea condiţiei cordului.

Scanned with OKEN Scanner

b) În cazul unei cardiopatii asociate, sau agravate de tireotoxicoză, accentul se pune pe tratamentul complicaţiilor cardiace (angina pectorală, insuficienţa cardiacă, tulburările de ritm).

c) Se începe de asemenea cu tratamentul cardiopatiei, atunci cînd hipertiroidia este "frustă", sau de intensitate medie. Trebuie reţinut că fără tratamentul simultan al hipertiroidiei, tratamentul cardiotonic, antiaritmic sau antianginos, rămîne parţial, sau total ineficient.

2. **Cum se intervine pentru reducerea tireotoxicozei?**

- Teoretic, intervenţia chirurgicală sau o doză masivă de iod radioactiv, ar putea reduce cel mai rapid hipertiroidia. În practică, riscul operator şi al complicaţiilor imediate ale radioiodoterapiei în doze mari, limitează mult cele două modalităţi terapeutice. Înainte de aplicarea acestor două metode "radicale" de tratament este obligatoriu să se obţină eutiroidia prin administrarea ATS, soluţiei Lugol sau a preparatelor cu litiu.

În cazurile de mare urgenţă se recurge la administrarea iodului în doze mari, care în 2-3 zile blochează temporar tiroida.

3. **Care este locul tratamentului chirurgical în adenomul toxic asociat cu cardiotireoză?**

Atitudinea terapeutică într-o asemenea situaţie comportă două imperative:

1) Cardiotireoza necesită îndepărtarea rapidă, eficientă şi definitivă a hipertiroidiei, însă acest deziderat îl poate realiza doar intervenţia chirurgicală;

2) însă, starea clinică a acestor pacienţi, contraindică formal intervenţia chirurgicală fără o pregătire medicală prealabilă.

10.1.1.4.1. Tratamentul tulburărilor de ritm

- **Măsuri generale**

- Repaus fizic, regim hiposodat.

- Sedative, somnifere.

- **Cardiotonicele**

Deşi bine suportate, chiar în doze mai mari, nu sînt capabile singure să rezolve o tahiaritmie.

Scanned with OKEN Scanner

- **Tratamentul anticoagulant**

Anticoagulantele îşi găsesc indicaţia doar atunci cînd în antecedente au existat tromboze venoase şi/sau o cardiopatie valvulară.

- **Cardioversia**

În perioada cu hipertiroidie, electroşocul nu este indicat deoarece eficienţa lui este doar temporară.

După remisiunea hipertiroidiei, dacă nu se instalează ritmul normal, se poate recurge la cardioversie.

- **Beta-blocantele adrenergice**

1. **Care este utilitatea beta-blocantelor adrenergice în tratamentul tulburărilor de ritm necomplicate cu insuficienţă cardiacă?**

- În caz de aritmie completă, instalată recent, beta-blocantele adrenergice reduc ritmul cardiac înainte ca tireotoxicoza să se amelioreze şi în acelaşi timp constituie cel mai bun tratament preventiv al insuficienţei cardiace. Se recomandă utilizarea dozelor medii (ex. propranolol 40-80 mg/zi).

2. **În cazul tulburărilor de ritm asociate cu insuficienţă cardiacă, pot fi prescrise beta-blocantele adrenergice?**

- Este mai bine să se renunţe la beta-blocante adrenergice în asemenea împrejurări.

Beta-blocantele adrenergice cu acţiune simpaticomimetică se pot administra în formele uşoare ale insuficienţei cardiace.

10.1.1.4.2. Tratamentul insuficienţei cardiace

- **Măsuri generale**

- Repaus la pat, regim desodat.

- Sedative, somnifere.

- **Tratamentul cardiotonic şi diuretic**

Digitalicele se vor prescrie la toţi pacienţii cu insuficienţă cardiacă şi hipertiroidie. De asemenea şi diureticele în cazul formelor edematoase.

Scanned with OKEN Scanner

- **Anticoagulantele**

1. Sînt necesare anticoagulantele în insuficienţa cardiacă a hipertiroidianului?

- În absenţa valvulopatiei nu trebuie recomandate atîta timp cît persistă sindromul hiperkinetic care protejează contra accidentelor trombo-embolice.

Totuşi, în caz de insuficienţă cardiacă severă (cu edeme apreciabile), preventiv se recomandă administrarea anticoagulantelor.

- **Beta-blocantele adrenergice**

1. Care este locul medicamentelor beta-blocante adrenergice în tratamentul insuficienţei cardiace la un pacient cu tireotoxicoză?

- În principiu beta-blocantele adrenergice sînt contraindicate în insuficienţa cardiacă.

În cazul leziunilor cardiace prealabile (cardiopatie valvulară cunoscută, episoade repetate de insuficienţă ventriculară stîngă, etc.), utilizarea beta-blocantelor adrenergice este periculoasă. (Tahicardia este un fenomen compensator care caută să menţină funcţia miocardică compromisă).

- În insuficienţa cardiacă apărută prin efectul direct al excesului de HT asupra miocardului (cardiopatia tireotoxică apărută "pe inimă sănătoasă"), beta-blocantele adrenergice pot fi prescrise.

10.1.1.4.3. Tratamentul cardiopatiei ischemice dureroase

În insuficienţa coronariană beta-blocantele adrenergice se pot utiliza în doze ceva mai mari (ex. propranolol 80-160 mg/zi).

Impun rezerve asupra utilizării medicamentelor beta-blocante adrenergice, antecedentele recente de infarct miocardic, puseele de insuficienţă cardiacă şi blocurile de ramură.

Important: nu se indică medicamente cu conţinut de iod (ex. Amidarone, Cardarone) v.5.9.2.

10.1.1.4.4. Tratamentul tulburărilor de conducere

Alungirea intervalului PQ (PR) în hipertiroidie face ca digitalicele, chinidina şi beta-blocantele adrenergice, să fie utilizate cu mare prudenţă.

Scanned with OKEN Scanner

10.1.1.5. Hipertensiunea arterială şi hipertiroidia

În hipertiroidie o serie de factori (Fig. nr.10.1.), dintre care cei mai importanţi sînt creşterea debitului cardiac şi scăderea rezistenţei periferice, duc la o tensiune arterială cu valori divergente (creşterea TA sistolice şi scăderea celei diastolice).

Aspectul divergent al TA în hipertiroidie are o mare valoare pentru diagnosticul acestei boli la tineri. La vîrstnici în schimb, acest simptom îşi pierde din importanţa diagnostică datorită prezenţei aterosclerozei sistemice (Fig. nr.10.2.).

Încă două aspecte trebuie menţionate în legătură cu hipertensiunea arterială şi hipertiroidia:

1) în stadiile incipiente ale HTA, la 20-30% dintre pacienţi se constată o hiperfuncţie tiroidiană moderată, pasageră (hipertiroidie reactivă);

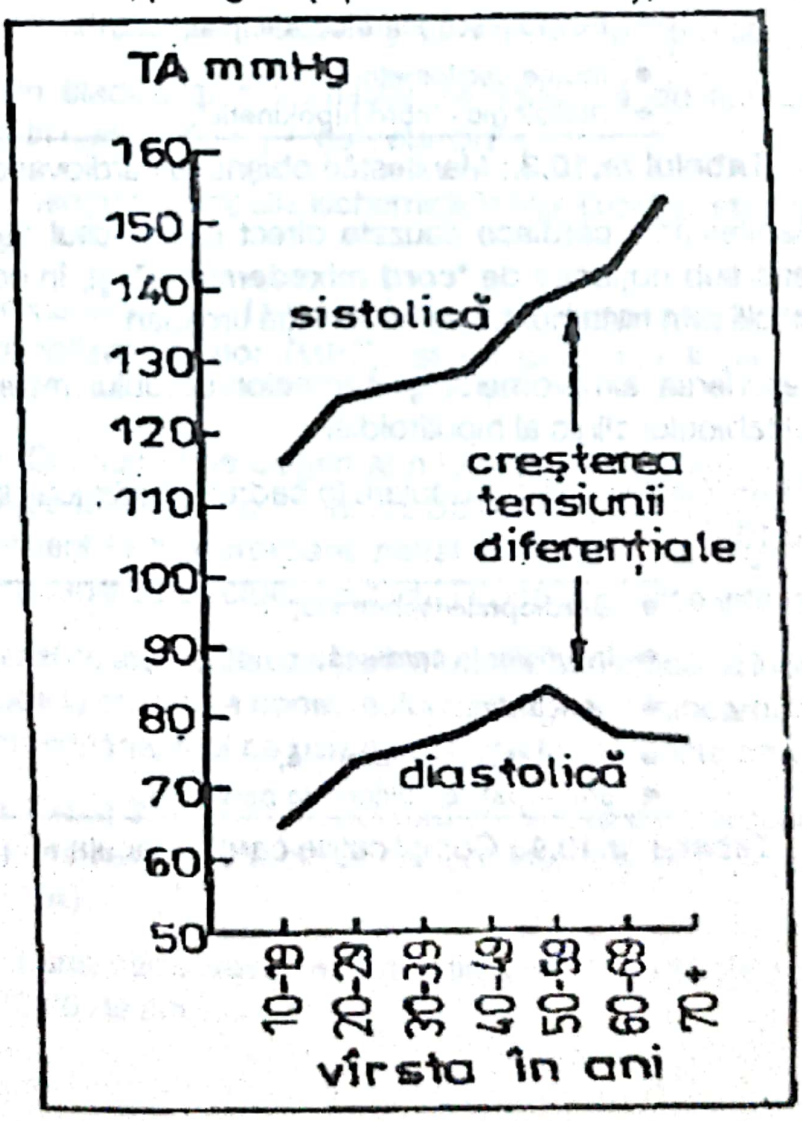


Fig. nr. 10.2. Evoluţia tensiunii arteriale (TA) în raport cu vîrsta. TA sistolică creşte cu vîrsta iar TA diastolică, tinde după 60 de ani să scadă, astfel că la bătrîni se constată **în mod fiziologic** o TA "diferenţială" considerabil mărită.

2) 1 din 10 bolnavi cu hipertensiune arterială malignă este şi hipertiroidian (clinic şi paraclinic). La un astfel de pacient, tratamentul cu ATS are un efect favorabil atît asupra HTA, cît şi asupra hipertiroidiei.

10.1.2. Inima în hipotiroidie

10.1.2.1. Generalităţi

În hipotiroidie se întîlnesc o serie de manifestări aşa zise "comune", cardiovasculare, urmarea hipometabolismului general (tab. nr.10.3.).

- bradicardie;
- puls slab, moale;
- zgomote cardiace asurzie;
- traseu electrocardiografic plat;
- indice oscilometric scăzut;
- radiologic - "cord hipokinetic".

Tabelul nr.10.3.: Manifestări obişnuite cardiovasculare în hipotiroidie.

Manifestările cardiace cauzate direct de deficitul de hormoni tiroidieni se reunesc sub noţiunea de **"cord mixedematos"**, şi, în consecinţă, teoretic sînt reductibili prin tratamentul de substituţie tiroidian.

Descrierea simptomelor şi semnelor cordului mixedematos s-a făcut în cadrul tabloului clinic al hipotiroidiei.

Complicaţiile cardio-vasculare în cadrul hipotiroidiei sînt prezentate în tab. nr.10.4.

- Cardiopatia ischemică;
- insuficienţa cardiacă;
- pericardita;
- hipertensiunea arterială;
- arteriopatiile obliterante periferice.

Tabelul nr.10.4.: Complicaţiile cardiovasculare în hipotiroidie

Scanned with OKEN Scanner

10.1.2.1. Cardiopatia ischemică şi hipotiroidia

10.1.2.1.1. Generalităţi

- **Incidenţa**: 30-40% dintre hipotiroidieni suferă de cardiopatie ischemică.

Etiologie/patogenie

Cardiopatia ischemică este favorizată şi/sau agravată nu numai de mixedem ci şi de formele uşoare ale insuficienţei tiroidiene.

> **Hipotiroidia subclinică cauzată de tiroidita limfocitară este prezentă la peste 30% dintre pacienţii cu cardiopatie ischemică în vîrstă de peste 50 de ani, şi numai la 17% dintre bolnavii fără această afecţiune. Tiroidita limfocitară, însoţită de hipotircidie subclinică, este de două ori mai frecventă la bărbaţii decedaţi de infarct miocardic, decît la martorii de aceeaşi vîrstă, şi de patru ori mai frecventă dacă se iau în studiu femeile.**

Există corelaţii semnificative din punct de vedere statistic între nivelul crescut al TSH-ului, prezenţa anticorpilor antitiroidieni şi cardiopatia ischemică.

Hipotiroidia chiar în stadiile asimptomatice se asociază cu tulburări ale metabolismului lipidic, în special cu hipercolesterolemie.

Un alt factor de risc pentru cardiopatia ischemică în hipotiroidie este prezenţa hipertensiunii arteriale.

Ateroscleroza coronarelor este favorizată de asemenea de perturbarea metabolismului mucopolizaharidelor (MPZ), şi de circulaţia încetinită din insuficienţa tiroidiană.

- **Fiziopatologie**. Consumul de oxigen al miocardului în hipotiroidie este diminuat mai mult decît debitul coronarian. De aceea, angina pectorală nu se întîlneşte frecvent la hipotiroidienii netrataţi, cu atît mai mult, cu cît aceştia nu sînt capabili să efectueze activităţi fizice şi psihice intense.

Asocierea hipotiroidiei cu ateroscleroza şi cardiopatia ischemică, la începutul tratamentului cu HT duce la creşterea consumului de oxigen al miocardului mai rapid decît perfuzia coronariană, fapt ce poate conduce la accidente severe.

- **Histopatologie**. Peste 80% dintre hipotiroidieni suferă de ateroscleroză coronariană (faţă de numai 40% dintre cei fără insuficienţă tiroidiană de aceeaşi vîrstă şi sex).

Aspectul morfofuncţional cardiovascular la hipotiroidienii între 50 şi 60 de ani, arată ca la indivizi de 70-80 de ani.

Scanned with OKEN Scanner

10.1.2.1.2. Diagnostic

Cardiopatia ischemică se bănuieşte în cazul:

- pacienţilor cu hipotiroidie veche;
- prezenţei hipercolesterolemiei;
- vîrstei înaintate.

În funcţie de metodele de diagnostic, hipotiroidia subclinică la vîrstnici este prezentă la 3-15% dintre pacienţi.

- **Electrocardiograma**

Tulburările de repolarizare constatate pe ECG, prezente în cardiopatia ischemică şi în hipotiroidie, pot duce la dificultăţi de diagnostic al celor două afecţiuni.

Testul de efort poate aduce date suplimentare pentru diagnosticul diferenţial.

După efort, în hipotiroidie, undele T (dacă erau plate sau inversate) tind să se normalizeze; undele T, care au fost negative, devin mai puţin negative ori se pozitivează. Undele T pozitive devin mai ample.

În cardiopatia ischemică, anomaliile undelor T după efort, tind să se accentueze, deoarece ischemia creşte. În plus, apare subdenivelarea segmentului ST.

La hipotiroidieni, după efort, frecvenţa cardiacă creşte, intervalul PQ(R) se scurtează, amplitudinea complexului QRS creşte, modificările ECG semănînd cu cele care apar la individul sănătos.

> **Ameliorarea anomaliilor electrocardiografice, după efort, în hipotiroidie, sugerează că inima îşi mai păstrează capacitatea de a-şi creşte metabolismul în condiţii de suprasolicitare.**

10.1.2.1.3. Diagnostic diferenţial

Nu toate durerile precordiale sînt cauzate de crize anginoase. Mulţi hipotiroidieni prezintă dureri precordial datorate:

- infiltraţiei mixedematoase a pericardului;
- mialgiilor;
- spondilozei;
- sindromului Tietze, etc.

Scanned with OKEN Scanner

10.1.2.1.4. Tratament

1. Se poate trata cu HT o insuficienţă tiroidiană în prezenţa unei cardiopatii latente sau manifeste clinic?

- Răspunsul este "nuanţat", în funcţie de ponderea celor două afecţiuni:

a) dacă hipotiroidia este uşoară, iar cardiopatia ischemică este severă (crize anginoase frecvente, infarcte anterioare, insuficienţă cardiacă), nu se vor administra HT. Tratamentul substitutiv tiroidian la un asemenea coronarian poate fi urmat de accidente grave: infarct miocardic, moarte subită. Tragismul shakespearian al axiomei lui Froment "a fi mixedematos, sau a nu fi" îşi are justificarea în asemenea situaţii. Hipotiroidia este o împrejurare fericită pentru aceşti bolnavi;

b) dacă hipotiroidia este severă, iar cardiopatia ischemică prezintă semne clinice şi electrocardiografice discrete, tratamentul cu HT este indicat. Insuficienţa tiroidiană, prin modificările metabolismului lipidic, în special hipercolesterolemia, duce la creşterea în timp a riscului aterosclerozei coronariene.

2. Este indicat să se păstreze o hipotiroidie "de securitate", sau trebuie să se obţină o echilibrare perfectă a insuficienţei tiroidiene?

- Urmările "favorabile" ale hipotiroidiei uşoare sînt preferabile pentru viitorul apropiat al pacientului, dar defavorabilă "pe termen lung". Conduita practică a medicului este de a supraveghea clinic (apariţia crizelor anginoase la efort) şi electrocardiografic pacientul şi, la cele mai mici semne de intoleranţă, să reducă dozele. În aceste condiţii trebuie să navighezi - medic şi pacient - între Scilla şi Caribda, în căutarea dozei "optime" pentru situaţia dată.

Pot apare următoarele situaţii:

a) în cazuri favorabile crizele anginoase cedează odată cu ameliorarea hipotiroidiei;

b) dacă crizele anginoase persistă sau se accentuează sub tratament cu HT în doze mici, se renunţă la preparatele tiroidiene;

c) dacă crizele anginoase se accentuează numai la creşterea dozelor de HT, se renunţă la o "compensare totală", mulţumindu-ne doar cu subdozajul.

O hipotiroidie uşoară ameliorează starea imediată a unui coronarian, motiv pentru care înaintea erei beta-blocantelor adrenergice, în cazul cardiopatiei ischemice rebele la tratamente obişnuite, se recurge la tiroidectomie sau radioiodoterapie. Hipotiroidia care urma, diminua viaţa

socială şi afectivă şi reducea activităţile fizice. În plus, vasoconstricţia cutanată, dirijează sîngele spre viscere, iar diminuarea vitezei de circulaţie duce la o mai bună utilizare a oxigenului la nivelul ţesuturilor, în special a miocardului. Bradicardia reduce travaliul cardiac.

3. Hipotiroidia asimptomatică asociată cu cardiopatia ischemică trebuie tratată cu HT?

- În tiroidita asimptomatică, începînd din stadiul II al bolii (creşterea nivelului TSH-ului), riscul bolii coronariene este crescut. Se recomandă corectarea deficitului tiroidian cu doze mici de HT (ex. L-tiroxină 25-50 micrograme/zi).

Anumite categorii de pacienţi prezintă un risc crescut de a dezvolta hipotiroidia şi cardiopatia ischemică:

- cei supuşi unor tratamente ablative tiroidiene (chirurgie, radioiodoterapie);
- titru crescut al AcM şi/sau AcTg;
- valori crescute ale TSH;

Prin administrarea HT se previne instalarea hipotiroidiei manifeste şi prin acestea a cardiopatiei ischemice.

4. De ce sînt necesare precauţiuni deosebite la începerea şi conducerea tratamentului cu HT la coronarieni?

- La mulţi hipotiroidieni, ateroscleroza coronariană este prezentă, dar nu se manifestă clinic. Coronarele acestor bolnavi în condiţii de hipotiroidie (activitate fizică şi psihică redusă) asigură o irigare minimum necesară, crizele anginoase fiind evitate.

Administrarea HT va antrena creşterea metabolismului şi a nevoilor de oxigen ale miocardului, fapt ce va fi urmat uneori de apariţia crizelor anginoase (sau chiar de infarct).

5. Ce măsuri se iau înaintea începerii tratamentului cu HT?

- Se recomandă ca înaintea prescrierii hormonoterapiei substitutive la un coronarian, sau suspect coronarian, să se elucideze cauza altor algii precordiale şi să se trateze acestea în prealabil, pentru a nu le confunda cu durerile anginoase.

- Se va corecta, de asemenea, anemia.

Scanned with OKEN Scanner

6. În prezenţa crizelor anginoase, se indică un tratament cu HT la un hipotiroidian?

- Hormonoterapia tiroidiană substitutivă în asemenea situaţii nu prezintă o contraindicaţie absolută, mai cu seamă cînd se constată hipercolesterolemie.

Se vor lua însă o serie de măsuri:

1. Începerea tratamentului numai în condiţii de spitalizare, utilizînd doze (foarte) mici de L-tiroxină.
2. Urmărire clinică şi electrocardiografică riguroasă.
3. Deosebită prudenţă la creşterea dozelor.
4. Prescrierea medicaţiei auxiliare (anticoagulante, beta- blocante adrenergice, blocante de colici.

Concentraţia noradrenalinei serice în hipotiroidie este crescută, ceea ce justifică utilizarea beta-blocantelor adrenergice cu scop protector contra sinergismului tireo-catecolic.

Se recomandă utilizarea beta-blocantelor cu acţiune simpaticomimetică iar atunci cînd este prezentă şi hipertensiunea arterială - reserpina.

7. După intervenţie chirurgicală pentru revascularizare în ateroscleroza coronariană la hipotiroidieni, se poate aplica tratament substitutiv cu HT?

- Da, în doze mici. S-a observat că la pacienţii operaţi, toleranţa la tratamentul cu HT creşte fără să apară crize anginoase.

10.1.2.2. Insuficienţa cardiacă şi hipotiroidia

10.1.2.2.1. Generalităţi

- **Incidenţă.** Coexistenţa insuficienţei cardiace cu hipotiroidia este relativ rară (aproximativ 4-6% dintre pacienţii cu hipotiroidie).
- **Etiopatogeneză.** Rar, hipotiroidia prin ea însuşi, poate duce la insuficienţă cardiacă. Un hipotiroidian poate însă prezenta insuficienţă cardiacă datorită unei boli de inimă preexistente (de regulă, cardiopatia ischemică). Cînd insuficienţa cardiacă este determinată direct de mixedem, cel puţin teoretic, boala de inimă se ameliorează prin tratament substitutiv tiroidian.

În cazul cînd cele două afecţiuni coexistă independent, evoluţia insuficienţei cardiace este agravată prin administrarea HT, datorită creşterii nevoilor de oxigen.

Scanned with OKEN Scanner

La pacienţii suferinzi de insuficienţă cardiacă, cărora li se suprapune hipotiroidia, se constată o ameliorare a simptomatologiei cardiace.

10.1.2.2.2. Tablou clinic şi de laborator

Atît insuficienţă cardiacă, cît şi insuficienţa tiroidiană au simptome şi semne comune, care pot genera confuzii:

- **anamneza**: dispnee; extremităţi "îngheţate";
- **la inspecţie**: cianoză la nivelul pometţilor obrajilor şi al buzelor, picioare reci; edeme maleolare; creşterea presiunii venoase (turgescenţa jugularelor);
- **rx.toracic**: mărirea umbrei cardiace, revărsat pericardic; uneori colecţii pleurale, ascită.

Interpretarea eronată a semnelor clinice şi/sau radiologice poate fi urmată de consecinţe severe.

Constatarea tahicardiei, sau apariţia acesteia, la un hipotiroidian cu ritm lent sau normal, sugerează instalarea unei insuficienţe cardiace.

10.1.2.2.3. Diagnostic pozitiv şi diferenţial

Manevra Valsalva poate fi utilă pentru diagnosticul diferenţial al insuficienţei cardiace, cu manifestările specifice cordului mixedematos şi, în consecinţă, pentru tratament.

În insuficienţa cardiacă tensiunea arterială şi amplitudinea pulsului, în urma manevrei Valsalva, înregistrează o creştere, iar la hipotiroidieni (cu semne dubioase de insuficienţă cardiacă), se constată o scădere uşoară a valorilor tensiunii arteriale.

> În manevra Valsalva se procedează astfel: se execută o inspiraţie profundă la sfîrşitul căreia se face o expiraţie forţată cu glota închisă, sau contra unui manometru la presiunea de 40-60 mmHg, timp de 15 secunde. Prin comprimarea cavelor, deoarece presiunea intratoracică depăşeşte pe cea din vene, se împiedică circulaţia de întoarcere, afluxul venos spre inimă este diminuat, debitul cardiac va diminua şi el, ceea ce va antrena scăderea tensiunii arteriale şi a amplitudinii pulsului. După aproximativ 15 secunde, prin reflexe endocardice şi sinocarotidiene, tensiunea arterială va creşte.

Scanned with OKEN Scanner

Simplu, insuficienţa cardiacă poate fi definită ca situaţia în care inima nu este capabilă să răspundă la modificările umplerii diastolice printr-o modificare a debitului cardiac. La normal (şi la hipotiroidian), manevra Valsalva, prin jenarea întoarcerii venoase, produce o diminuare acută a umplerii diastolice, ceea ce duce la adaptarea circulaţiei la un minut-volum mai scăzut. La periferie ajunge o cantitate mai mică de sînge, iar tensiunea arterială şi amplitudinea pulsului scad. În insuficienţa cardiacă, tensiunea arterială şi amplitudinea pulsului, în urma manevrei Valsalva, înregistrează o creştere.

10.1.2.2.4. Tratament

- **Măsuri terapeutice generale:**

1) tratamentul se va efectua în spital, nu ambulator;

2) repausul fizic este absolut necesar;

3) control medical zilnic (puls, tensiunea arterială, auscultaţia inimii, electrocardiograma), iar la 1-2 săptămîni, control radiologic.

4) În cazul insuficienţei cardiace asociată cu insuficienţa tiroidiană, la începerea tratamentului se are în vedere compensarea mai întîi a cordului.

La prescrierea tratamentului se vor avea în vedere următoarele:

- Digitala (ca şi morfina) este greu toleratâ de hipotiroidieni; chiar doze mici, duc la fenomene de intoxicaţie.

Toleranţa scăzută la cardiotonice în hipotiroidie se datorează mai degrabă metabolizării întîrziate a acestora, decît sensibilităţii miocardului la drog.

La administrarea acaloraşi doze de digitală, concentraţia plasmatică este mai mare la hipotiroidian decît la normal.

Ca regulă generală, dozele de cardiotonice folosite la pacienţi cu hipotiroidie vor fi mai reduse cu 20-40% decît în mod obişnuit. După compensarea hipotiroidiei, se pot utiliza doze obişnuite de cardiotonice.

- Diureticele se pot prescrie, însă cu mare prudenţă.

- Beta-blocantele adrenergice sînt contraindicate în cazul insuficienţei cardiace asociate cu hipotiroidie.

- Administrarea HT, chiar în doze mici, unui pacient cu insuficienţă cardiacă (cu etiologie mixedematoasă) este urmată de agravarea stării cordului, uneori soldîndu-se cu accidente mortale.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul insuficienţei cardiace asociată cu hipotiroidia, administrarea HT se va face numai după compensarea cordului, respectînd o serie de precauţiuni (v.7.8.1.).

10.1.2.3. Pericardita mixedematoasă

10.1.2.3.1. Generalităţi

În general, revărsatul pericardic în hipotiroidie este uşor suportat, fapt pentru care majoritatea bolnavilor rămîn nediagnosticaţi.

- **Incidenţă**: datorită ecografiei, în prezent se raportează relativ frecvent cazuri de pericardită exudativă la hipotiroidieni.

10.1.2.3.2. Tablou clinic

- **Inspecţie**: cianoza buzelor, dispnee la eforturi mici, turgescenţa venelor jugulare (datorită compresiei).
- **Percuţie**: mărirea simetrică a ariei matităţii cardiace. Localizarea dificilă a şocului apexian.
- **Auscultaţie**: zgomote cardiace asurzite ("îndepărtate"). Extrem de rar - frecătură pericardică.

10.1.2.3.3. Diagnostic

- **Tablou clinic.**
- **Investigaţii**:

a) ecg: traseu "plat" (microvoltaj);

b) ex. radiologic: aria cardiacă mult mărită, cu aspect de inimă "imobilă". Revărsatul pericardic se vizualizează radiologic doar cînd cantitatea lui depăşeşte 300 ml.

c) ecocardiografia: evidenţiază prezenţa exudatului pericardic doar cînd acesta depăşeşte 20 ml.

d) puncţia pericardică este criteriul cel mai sigur de diagnostic, însă se recurge la ea doar în cazuri excepţionale, atunci cînd se anunţă "tamponarea" cardiacă.

Scanned with OKEN Scanner

10.1.2.3.4. Tratament

Tratamentul obişnuit al hipotiroidiei. În cazuri grave: puncţia pericardică.

> Un criteriu obiectiv al eficienţei terapeutice este reducerea cardiomegaliei. Ameliorarea anomaliilor electrocardiografice apar cu mult înaintea diminuării umbrei cordului pe radiografie. Reducerea volumului inimii se corelează cu creşterea amplitudinii undei T.

Cînd conţinutul de colesterol al revărsatului este mult crescut, resorbţia este dificilă, însă poate fi grăbită prin administrare de corticosteroizi.

10.1.2.3.5. Evoluţie

Diminuarea revărsatului pericardic sub tratamentul de substituţie are loc relativ rapid (în circa o lună), dispărînd după 3-5 luni, uneori numai după un an.

10.1.2.4. Hipertensiunea arterială şi hipotiroidia

În hipotiroidie, tensiunea arterială are aspect "pensat", pe de o parte datorită creşterii presiunii diastolice (rezistenţă periferică mărită), iar pe de altă parte, ca urmare a diminuării TA sistolice (debit cardiac redus).

La 1 din 5 hipotiroidieni se constată hipertensiunea arterială.

HTA realizată "cu concursul" hipotiroidiei este curabilă în 20- 30% din cazuri prin tratament substitutiv cu HT, cu condiţia ca insuficienţa tiroidiană să fie de dată recentă. Atunci cînd vechimea hipotiroidiei depăşeşte 5-7 ani şi s-au instalat deja modificările aterosclerotice în sistemul vascular, HTA nu diminuează după aplicarea hormonoterapiei substitutive tiroidiene.

HTA anterioară hipotiroidiei este favorizată în evoluţie de insuficienţa tiroidiană, fiind un factor de risc pentru cardiopatia ischemică.

La hipotiroidienii cu HTA, ateroscleroza coronariană se întîlneşte cu o frecvenţă crescută.

- **Tratament**

Cînd valorile tensiunii arteriale sînt ridicate, mai întîi se va prescrie tratament hipotensiv, apoi se vor administra HT.

Reserpina, prin diminuarea rezervelor de catecolamine (crescute în hipotiroidie), are efecte favorabile în tratamentul hipertensiunii arteriale la

Scanned with OKEN Scanner

hipotiroidieni; la fel, vasodilatatoarele periferice. Diureticele se vor utiliza cu prudenţă.

10.1.2.5. Arteriopatia obliterantă periferică şi hipotiroidia

Ateroscleroza obliterantă şi ateroscleroza cerebrală cu sau fără insuficienţă circulatorie vertebro-bazilară sînt mai frecvent întîlnite la hipotiroidieni în raport cu martorii.

- **Tratament**. Se preferă HT în doze ceva mai mari decît cele medii (stare clinică la graniţa inferioară a hipertiroidiei). Uşoara suplimentare a dozajului se face în scopul ameliorării perfuziei tisulare.

În prezenţa şi a cardiopatiei ischemice, dozele de hormoni tiroidieni nu se vor suplimenta, ci din contră, vor fi utilizate cu prudenţă, cantităţi inferioare celor medii.

10.2. Anemiile în distiroidii

10.2.1. Generalităţi

H.T. în condiţii fiziologice stimulează sinteza eritropoetinei (factorul hormonal stimulator al eritropoezei), cresc sinteza hemoglobinei şi încorporarea fierului în hematii şi au efecte directe asupra măduvei osoase.

Plusul sau minusul HT, prin diverse mecanisme, duce la scăderea numărului eritrocitelor, anemia făcînd parte din tabloul clasic al hiper- şi hipotiroidiei.

- **Incidenţă**. Utilizînd "criteriul" Wintrob (nivelul hemoglobinei sub 14 g la bărbat şi sub 12 g la femeie), anemia se întîlneşte la 30-50% dintre pacienţii suferind de distiroidii.

Incidenţa anemiilor asociate cu hiper- sau hipotiroidia este crescută în perioada de creştere.

- **Nomenclatură**. Pentru definirea anemiilor în distiroidii se vor utiliza parametrii cantitativi (scăderea masei hematiilor - anemii normo-, micro- şi macrocitare -; scăderea cantităţii de hemoglobină - anemii normo-, hipo- şi hipercrome), cît şi criterii patogenice (anemii prin carenţă de Fe, de vitamina B_{12} etc.).

Scanned with OKEN Scanner

• **Fiziopatologie**

I. **În hipertiroidie** anemia se poate produce prin:

a) **Modificări produse de tireotoxicoză**:

- tulburări în absorbţia fierului (diminuarea absorbţiei elementului datorită tranzitului gastro-intestinal accelerat; diminuarea secreţiei acide gastrice);

- creşte turnover-ul plasmatic al Fe;

- creşte utilizarea eritrocitară a Fe;

- hipoaciditate gastrică produsă prin acţiunea directă a HT asupra mucoasei gastrice (potenţarea efectului inhibator al adrenalinei asupra secreţiei acide a stomacului; modificarea fluxului sanguin gastric).

Ca urmare a hipoaciditãţii, prin feed-back pozitiv, în hipertiroidie apare hipergastrinemia reactivă.

Aceste tulburări ale metabolismului fierului sînt reversibile, ele dispar odată cu vindecarea tireotoxicozei.

Anemia feriprivă se constată atît în hipertiroidiile cu etiologie autoimună (boala Basedow), cît şi în cele realizate prin alte mecanisme (adenomul toxic).

b) **Gastrita atrofică**. Asocierea bolii Basedow cu gastrita atrofică se întîlneşte în 3% dintre pacienţii cu hipertiroidie. Prezenţa anticorpilor antifactor intrinsec la un pacient cu tireopatie autoimună este responsabilă de hipovitaminoza B_{12} (anemia pernicioasă).

"Ambianţa autoimună" (anticorpi anti-celule parietale gastrice, simultan cu prezenţa anticorpilor antitiroidieni) constatată la unii pacienţi, a făcut să se vorbească despre **"boala tireo- gastrică autoimună"**.

II. **În hipotiroidie** patogenia anemiei recunoaşte mai multe mecanisme:

a) deprimarea eritropoezei prin diminuarea secreţiei de eritropoetină;

b) scăderea nevoilor de oxigen la nivelul ţesuturilor;

c) aclorhidria gastrică histamino-rezistentă este prezentă la 50% dintre hipotiroidieni;

d) carenţa de fier datorată absorbţiei deficitare (hipoaciditate), sau pierderilor (metroragii frecvente).

Din punct de vedere etio-patogenic aproximativ:

Scanned with OKEN Scanner

- 40% dintre hipotiroidieni anemici suferă de anemie feriprivă;

- 30% de anemie normocromă microcitară;

- 10% de anemie normocitară hipocromă;

- 20% de anemie macrocitară megaloblastică.

Anemia pernicioasă se întîlneşte relativ frecvent în hipotiroidiile cu etiologie autoimună. Asocierea mixedem primar idiopatic - boala Addison - Biermer a fost semnalată încă înainte de cunoaşterea patogeniei imune a acestor două afecţiuni.

Carenţa vitaminei B_{12} este cauzată de absenţa factorului intrinsec datorită atrofiei gastrice. La aproximativ 75% dintre pacienţii cu mixedem idiopatic se pot pune în evidenţă anticorpi anticelule parietale gastrice. Anemia pernicioasă din hipotiroidie nu se corectează numai prin administrare de HT, ci necesită şi tratament cu vitamina B_{12}.

Anemiile megaloblastice nebiermeriene (care nu se corectează prin administrare de factor intrinsec) sînt foarte rare în insuficienţa tiroidiană. Cînd apar, se datorează unei absorbţii reduse de vitamina B_{12} şi acid folic în lipsa HT. Se constată în hipotiroidiile cu evoluţie îndelungată (după epuizare rezervelor de vitamina B_{12}). Se vindecă după aproximativ 6 luni de tratament cu HT.

10.2.2. Diagnostic pozitiv şi diferenţial

Diagnosticul anemiei se face în mai multe etape. În prima fază: pe baza simptomelor şi semnelor clinice (tab. nr.10.5. şi tab. nr.10.6.) se stabileşte diagnosticul de "sindrom anemic", urmînd ca în etapele următoare, pe baza datelor paraclinice (tab. nr.10.7.) să se precizeze tipul etio-patogenic al anemiei.

În hipertiroidie, datorită faptului că o parte dintre simptomele şi semnele hipertiroidiei sînt identice cu cele din anemie (tab. nr.10.5.), la unii dintre pacienţi, diagnosticul precis se poate stabili numai pe baza laboratorului. Nu sînt rare cazurile cînd un sindrom anemic este diagnosticat ca hipertiroidie, sau invers (mai cu seamă cînd hiperfuncţia tiroidiană se acompaniază cu anemia).

Scanned with OKEN Scanner

	Anemie	Hipertiroidie	Simptome şi semne comune în anemie şi hipertiroidie
Acuze subiective			-Fatigabilitate, iritabilitate, palpitaţii -Scăderea capacităţii de concentrare
	-Dureri şi arsuri la nivelul limbii -Disfagie localizată la nivelul cartilajului cricoid (sindromul Plummer-Vinson)		
Tegumente, mucoase şi fanere	-palide, uscate, reci; -paloare albăstruie a sclerelor în anemia feriprivă -tentă subicterică în anemia pernicioasă	-"trandafirii" calde, catifelate, umede	
			-Fanere friabile (părul cade uşor, unghii cu striuri, coilonichie) -Edeme discrete ale feţei şi gambelor
Aparat cardiovascular			-Sindrom hiperkinetic manifestat prin: -tahicardie -sufluri sistolice -Tulburări de ritm (aritmie absolută);
Aparat respirator			-Tahipnee
Aparat digestiv	-limbă roşie, lucioasă, netedă (lăcuită) (glosita Hunter)		
			-Aclorhidrie

Tabelul nr.10.5.: Diagnosticul diferenţiat între anemie şi hipertiroidie

Scanned with OKEN Scanner

Anamneză şi examen clinic	Semne şi simptome		Asocierea semnelor şi simptomelor din anemie şi hipotiroidie
	Anemie	Hipotiroidie	
Acuze subiective	-fatigabilitate	-astenie	-accentuarea asteniei
	-somnolenţă	-somnolenţă	-accentuarea somnolenţei
	-uneori tulburări de memorie	-tulburări de memorie	-accentuarea tulburărilor de memorie
	-parestezii în extremităţi	-parestezii în extremităţi	-accentuarea parestezііior
	-tulburări de sensibilitate profundă (în anemia pernicioasă)	-reflexe osteotendinoase lente	-accentuarea manifestărilor neurologice
	-disfagie		
Tegumente, mucoase şi fanere	-paloare:	-paloare cu nuanţă carotenică;	-accentuarea palorii
	-cu nuanţă verzuie în anemia feriprivă;		
	-cu nuanţă icterică în anemia pernicioasă;		
	-aspect îngroşat al pielii	-mixedem	-accentuarea modificărilor infiltrative tegumentare
	-uneori edeme ale feţei		
	-piele uscată, rece	-piele uscată, rece	-accentuarea tulburărilor trofice ale tegumentelor şi fanerelor
	-unghii friabile, cu striuri, păr uscat	-unghii friabile, păr uscat	
	-ragade la colţurile gurii		
Aparat cardio-vascular	-puls rapid	-puls rar	-puls normal
	-sindrom hiperkinetic (sufluri, tulburări de ritm);	-sindrom hipokinetic	-semne cardio-vasculare necaracteristice
Aparat digestiv	-limbă depapilată, roşie ("lăcuită")	-limbă mare, "încărcată"	-modificări necaracteristice
	-tranzit intestinal variabil	-constipaţie	-modificări necaracteristici
	-achilie gastrică	-achilie gastrică	-accentuarea achiliei

Tabelul nr.10.6.: Diagnosticul pozitiv şi diferenţial în anemie şi hipotiroidie.

Scanned with OKEN Scanner

	Anemiile	
	Feriprive	**Megaloblastice**
Nr.eritrocitelor	moderat scăzut	foarte scăzut
Hematocrit	scăzut	(foarte) scăzut
Hemoglobină	scăzut	scădere severă
Sideremie	scăzut	normală sau uşor crescută
Frotiu periferic	microcitoză, hipocromie	macrocitoză, hipercromie
Leucocite	valori normale	discretă leucopenie
Trombocite	normale sau uşor crescute	trombocitopenie moderată
Concentraţia vitaminei B_{12}	valori normale	scăzut
Testul Schilling	absorbţia vit.B_{12}	neabsorbţia vit.B_{12}
Bilirubinemia	valori normale	uşor crescută
Examenul sucului gastric	hipoaciditate	aclorhidrie histamino-rezistentă
Măduva osoasă	eritroblastoză	eritropoeză megaloblastică

Tabelul nr.10.7.: Diagnosticul de laborator al anemiilor

Dificultăţi de diagnostic apar şi în cazul anemiei asociată sau nu cu hipotiroidia. Frecvent hipotiroidia (în special datorită modificărilor tegumentare) este confundată cu anemia. Pe de altă parte, anemia asociată cu insuficienţa tiroidiană, modifică tabloul clinic al acesteia din urmă (în principal simptomatologia cardio-vasculară).

10.2.3. Tratament

Anemia feriprivă din hipotiroidie răspunde favorabil la terapia cu fier asociat sau nu cu HT. Administrarea numai a HT nu rezolvă anemia decît după 6-12 luni de tratament. Terapia substitutivă tiroidiană nu produce criza reticulocitară. Asocierea fierului duce la apariţia crizei reticulocitare după 7-14 zile.

Evoluţia anemiei se consideră favorabilă dacă nivelul hemoglobinei creşte cu 50% după cca. 6 săptămîni, şi se normalizează după 3 luni de tratament combinat (Fe + HT).

Anemia macrocitară megaloblastică din hipotiroidie necesită ca terapie iniţială administrarea parenterală a vitaminei B_{12}, care va declanşa criza reticulocitară după aproximativ o săptămînă.

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea numai a HT rămîne fără acţiune în anemia pernicioasă asociată cu hipotiroidia. Administrarea acidului folic şi a testosteronului (în doze mici) grăbeşte corectarea anemiilor din insuficienţa tiroidiană.

Inportant. În cazul anemiilor grave asociate cu hipotiroidie se face mai întîi tratamentul anemiei, recurgîndu-se chiar la transfuzii. Se evită astfel riscul insuficienţei coronariene în momentul creşterii debitului cardiac şi a consumului de oxigen al miocardului prin HT. Dozele de HT se cresc cu multă prudenţă pînă la corectarea insuficienţei tiroidiene.

Pentru tratarea anemiilor asociate cu hipertiroidia, de cele mai multe ori este necesar ca pe lîngă Fe (în anemia feriprivă) şi B_{12} (în anemia pernicioasă) să se asocieze vitamina B_1, B_6 şi acid folic.

Tratamentul antitiroidian specific (ATS, radioiodoterapie, chirurgical), singur, nu rezolvă anemia decît după cîteva luni de la obţinerea eutiroidiei.

Anemia din hipo- sau hipertiroidie datorată gastritei atrofice este definitivă. Necesită tratament cu vitamina B_{12} toată viaţa.

10.2.4. Evoluţie/prognostic

În primele luni de evoluţie a hiper- sau hipotiroidiei, anemia prin carenţă de fier este normocromă normocitară. Devine apoi normocitară hipocromă, ca după aproximativ 6 luni de evoluţie a distiroidiei să devină microcitară hipocromă. Anemia macrocitară hipercromă din distiroidii nu se vindecă odată cu obţinerea eutiroidiei.

10.3. Sînul în bolile tiroidei

În condiţii patologice HT produc modificări la nivelul glandei mamare prin mai multe mecanisme (tab. nr.10.8.).

La nivelul sînului, estrogenii duc la alungirea şi ramificarea canalelor galactofore şi la creşterea ţesutului conjunctiv de susţinere. De asemenea, cresc numărul receptorilor prolactinici.

Dezvoltarea lobulo-alveolară este progesteron-dependentă.

PRL duce la creşterea numărului receptorilor estrogenici la nivelul sînului. Ea potenţează activitatea estrogenilor asupra creşterii canaliculare, şi a progesteronului, asupra dezvoltării lobulo-alveolare. Prin efectul de diferenţiere celulară produce lactogeneză.

Scanned with OKEN Scanner

Modificări normale	Hipertiroidie	Hipotiroidie
Receptivitatea ţesutului glandular la estrogeni şi progesteron	crescută	diminuată
Fracţiunea liberă a hormonilor sexuali (estrogeni, androgeni)	diminuată	crescută
Nivelul TeBG	crescut	diminuat
Concentraţia PRL serice	diminuată	crescută
Receptivitatea gonadelor la FSH şi LH	crescută	diminuată

Tabelul nr.10.8.: Modificări hormonale în hiper- şi hipotiroidie la nivelul sînului.

10.3.1. Sînul în hipertiroidie

În hipertiroidie, la femeie, acuzele la nivelul sînului sînt rar întîlnite.

Dacă hipertiroidia debutează în perioada pubertăţii, sînii rămîn mai puţin dezvoltaţi.

În general femeile cu hipertiroidie au sînii mici. Post-partum hipogalactia este regula.

La bărbaţii suferind de hipertiroidie, ginecomastia se constată relativ frecvent.

10.3.1.1. Ginecomastia şi hipertiroidia

10.3.1.1.1. Generalităţi

Ginecomastia uni- sau bilaterală este proliferarea ţesutului canalicular şi pericanalicular mamar la bărbat, cu sau fără formare de acini glandulari.

Ginecomastia are cauze multiple (tab. nr.10.9.). Dezvoltarea ei poate fi atribuită hipertiroidiei numai atunci cînd se instalează şi dispare (diminuează), odată cu simptomatologia hiperfuncţiei tiroidiene.

- **Incidenţă**: Hipertiroidia este cea mai frecventă endocrinopatie asociată cu ginecomastie. Clinic poate fi constatată la 30% dintre bărbaţii suferind de hipertiroidie, iar prin examen histopatologic, la 80% din cazuri.
- **Fiziopatologie**: apare ca urmare a creşterii raportului estrogeni (estradiol)/androgeni (testosteron).

Scanned with OKEN Scanner

I. Ginecomastii "fiziologice" (prin modificarea raportului estrogeni/androgeni):
1. ginecomastia neo-natală;
2. ginecomastia de la pubertate şi adolescenţă;
3. ginecomastia vîrstnicilor;
4. ginecomastia de inaniţie

II. Ginecomastii patologice
A. Prin diminuarea funcţiei androgenice
1. Deficit de testosteron
- deficit de biosinteză
- criptorhidie bilaterală
- castrare
- afecţiuni renale
- sindrom Klinefelter
2. Rezistenţă periferică la testosteron
B. Prin creşterea funcţiei estrogenice
1. Exces primar de estrogeni
- hermafroditism
- sindrom paraneoplazic (cancer pulmonar)
- tumori testiculare secretante de estrogeni
- tumori ale glandelor corticosuprarenale (tumori feminizante);
- aport exogen (cancer de prostată)
2. Creşterea TeBG
- **tireotoxicoză**
3. Prin inactivarea estrogenilor
- boli hepatice cronice (ciroza);
4. Prin transformarea androgenilor în estrogeni (creşterea activităţii de aromatizare:
- obezitate
- hiperprolactinemia

III. Ginecomastii medicamentoase
1. Medicamente cu efecte "estrogen-like"
-digitalicele
- vitamina D
- griseofulvina
2. Antiandrogeni
- acetatul de ciproteron (Androcur);
- cimetidina (Tagament);
- spironolactona
3. Medicamente care cresc nivelul prolactinei **(tab.nr.10.10.)**.
4. Alte preparate care pot induce ginecomastia:
- citostaticele
- antituberculoasele (etambutolul, rifadina).
- prednisolonul

Tabelul nr.10.9.: Etiopatogenia ginecomastiei.

Scanned with OKEN Scanner

Hormonii sexuali circulă legaţi de TeBG .(testosterone-estradiol binding globuline). HT şi estrogenii cresc sinteza hepatică a TeBG, iar androgenii o scad Capacitatea de legare a androgenilor fiind crescută, nivelul androgenilor liberi va fi diminuat, realizîndu-se o hiperestrogenemie relativă. În plus, receptivitatea ţesutului mamar la estrogeni este mărită prin excesul de HT.

10.3.1.1.2. Diagnostic

1. **Anamneza**. Ginecomastia apare după cîteva luni de evoluţie a hipertiroidiei.

2. **Examen clinic local**

Ginecomastia în hipertiroidie în general este bilaterală însă asimetrică. În perioada de constituire este dureroasă. De cele mai multe ori este de grad mic sau mijlociu (2-5 cm în diametru).

Palparea regiunii mamare pune în evidenţă un disc dur subareolar (ginecomastia minimă) sau o masă fermă difuză sau lobulară, frecvent dureroasă.

3. **Laborator**

- nivelul testoteronului plasmatic liber este diminuat.

10.3.1.1.3. Diagnostic diferenţial

La un pacient cu hipertiroidie, ginecomastia poate să apară şi prin alte mecanisme. Trecerea în revistă şi a altor posibile etiologii (tab. nr.10.9.) este absolut necesară înainte de a interpreta ginecomastia la un hipertiroidian ca un simptom în cadrul bolii.

10.3.1.1.4. Prognostic

În general, ginecomastia dispare odată cu vindecarea hipertiroidiei. Atunci cînd durata ei depăşeşte 2 ani, involuţia ţesutului mamar nu mai are loc în totalitate.

Scanned with OKEN Scanner

10.3.1.1.5. Tratament

1) În faza congestivă se prescriu ungvente cu testosteron sau progesteron.

2) Testosteron i.m. sau per os (Metiltestosteron) atunci cînd se dovedeşte că nivelul androgenilor circulanţi este diminuat.

3) În cazurile severe, de dată recentă, se pot prescrie în cure de scurtă durată (2-3 luni) antiestogeni: clomifen, tamoxifen.

4) În ginecomastiile voluminoase, comparabile cu sînul la femeie, se recurge la tratament chirurgical.

10.3.2. Sînul în hipotiroidie

10.3.2.1. Galactoreea şi hipotiroidia

10.3.2.1.1. Generalităţi

Prin galactoree se înţelege prezenţa secreţiei lactate (spontan) în alte perioade decît cea de alăptare. Galactorea este manifestarea clinică a hiperprolactinemiei.

- **Incidenţa.** 5% dintre pacientele cu hipotiroidie clinic manifestă, descoperă singure prezenţa galactoreei. Căutată sistematic, incidenţa secreţiei lactate în hipotiroidie ajunge la 10% dintre paciente. Hiperprolactinemia la bolnavii suferind de insuficienţă tiroidiană se constată la 40% din cazuri.
- **Fiziopatologie**: este o galactoree realizată prin exces de TRH. TRH-ul are acţiune de PRL-RF (factor eliberator al PRL). (Fig.nr.10.3.)

10.3.2.1.2. Simptomatologie şi forme clinice

O galactoree anormal prelungită după naştere aduce în discuţie prezenţa unei hipotiroidii. În această perioadă insuficienţa tiroidiană nu este o raritate; ea ar putea fi cauzată de o tiroidită post-partum sau mai frecvent de un deficit de iod.

Glanda mamară este foarte sensibilă la PRL în post-partum, chiar dacă nivelul acestea este foarte puţin crescut.

Galactoreea spontană (fiziologică) dispare la 3 luni de la înţărcare (sau la 3 luni după naştere dacă femeia nu a alăptat). Galactoreea provocată prin presiune mamară şi perimamelonară persistă un an după

Scanned with OKEN Scanner

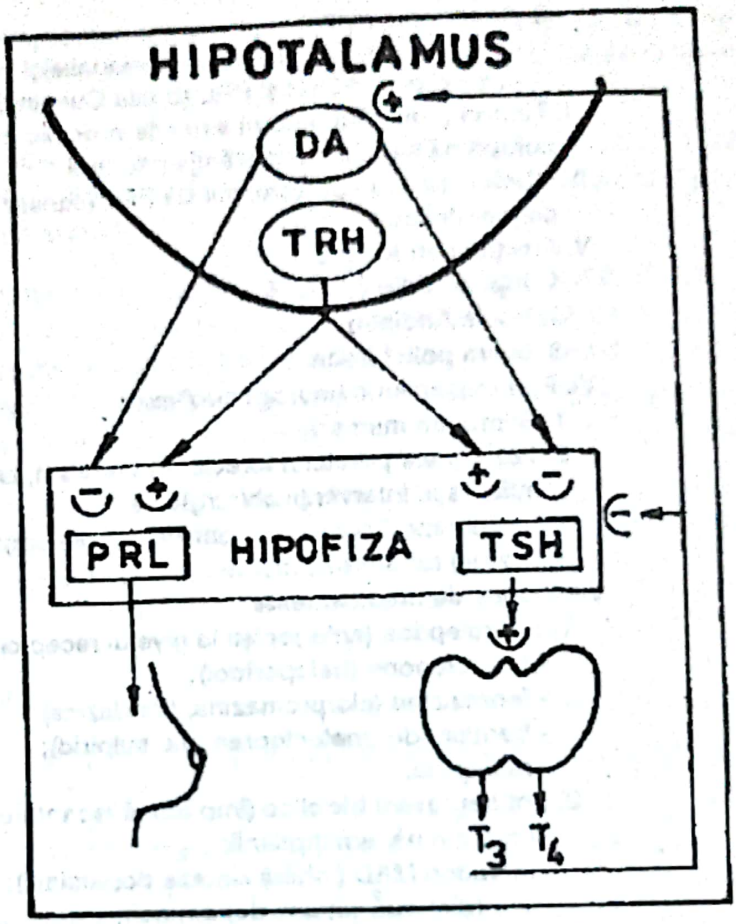


Fig. nr. 10.3. Efectul "dublu-stimulator" al TRH-ului asupra secreţiei de prolactină (PRL) şi TSH. TRH-ul este RH (releasing hormon) atît pentru TSH cît şi pentru PRL.

naştere. Ea are mai puţină semnificaţie patologică dacă sînt prezente ciclurile menstruale şi ovulaţia.

Menstruaţia revine către a 8-a săptămînă de la naştere în lipsa alăptării, iar în cazul alăptării, ciclurile menstruale reapar între săptămîna a 20-32 de lactaţie.

Hipotiroidia datorată tiroiditei post-partum apare după aproximativ o jumătate de an de la naştere şi în mod obişnuit nu se acompaniază de amenoree-galactoree. Prezenţa unui sindrom amenoree-galactoree, sau numai a galactoreei la o pacientă cu hipotiroidie, nu exlude şi o altă etiologie (tab.nr.10.10) decît hiperprolactinemia datorată insuficienţei tiroidiene.

I. Afecţiuni hipotalamice
   1. Funcţională: sindromul Chiari-Frommel (amenoree- galactoree post-partum).
   2. Organică: tumori hipotalamice nesecretante.
II. Tumori hipofizare (sindromul Forbes Albright)
   1. Prolactinom (secreţie de PRL).

Scanned with OKEN Scanner

2. Adenoame mixte:
   - secreţie de STH şi PRL (acromegalie);
   - secreţie de ACTH şi PRL (boala Cushing).

III. Tumori (craniofaringiom) sau alte procese (traumatisme) care comprimă sau secţionează tija pituitară.

IV. Tumori cu secreţie ectopică de PRL (cancer bronşic, hipernefrom, corioepiteliom).

V. Afecţiuni endocrine
1. **hipotiroidie primară;**
2. boala Addison;
3. ovare polichistice.

VI. Prin mecanisme neurogen-reflexe
1. Stimulare mamară.
2. Leziuni ale peretului toracic (traumatism, arsuri, zona Zoster, inflamaţii, intervenţii chirurgicale.
3. Leziuni medulare superioare (ependimom).
4. Leziuni tubare sau uterine.

VII. Indusă de medicamente
1) neuroleptice (antagonişti la nivelul receptorilor dopaminergici)
   - butirofenone (haloperidol);
   - fenotiazine (clorpromazina, tioridazina);
   - benzomide (metoclopramida, sulpirid);
   - reserpina.
2) antidepresive triciclice (împiedică recaptarea dopaminei)
   - imipramină, amitriptilină;
   - inhibitori MAD (inhibă sinteza dopaminei);
   - litiu (diminuă sinteza dopaminei);
3) anxiolitice
   - meprobamat, diazepam;
4) opioide (morfina) împiedică eliberarea dopaminei;
5) antihipertensive (blochează stocarea dopaminei în vezicule)
   - reserpina (Hiposerpil, Hipazin);
   - alfa-metildopa (inhibă dopa-decarboxilaza);
6) antituberculoase (HIN - are structură asemănătoare cu MAO);
7) antagonişti ai histaminei (cimetidina, meclazina);
8) anestezicele
9) spironolactona, ciproteronul
10) anticoncepţionale orale cu estrogeni (estrogenii favorizează creşterea şi dezvoltarea celulelor prolactinice; au acţiune antidopaminergică la nivelul hipotalamusului, modifică ritmul circadian al PRL).

Tabelul nr.10.10.: Etiologia galactoreei

Constatarea galactoreei sau a sindromului amenoree-galactoree trebuie să aducă în discuţie în primul rînd prezenţa unui prolactinom.

Scanned with OKEN Scanner

În simptomatologia "clasică" a hipotiroidiei primare se descrie creşterea în volum a şeii turceşti datorită hipertrofiei celulelor tireotrope hipofizare.

O bolnavă cu amenoree-galactoree şi şa turcească mărită poate prin urmare să nu suferă de adenom hipofizar secretant de PRL, ci de hipotiroidie primară subclinică sau clinic manifestă.

În prezenţa sindromului amenoree-galactoree + şa turcească mărită, dacă după tratamentul de substituţie cu HT, nivelul prolactinei serice diminuează şi volumul hipofizei se reduce, hiperprolactinemia a fost secundară insuficienţei tiroidiene; dacă persistă, cu mare probabilitate hiperprolactinemia cu sau fără galactoree, este urmarea unui prolactinom.

La unele paciente suferind de insuficienţă tiroidiană, galactoreea este prezentă doar în partea a doua a ciclului menstrual (nivelul PRL serice creşte în mod fiziologic în faza luteală).

10.3.2.1.3. Diagnostic

Galactoreea poate să apară la o pacientă cunoscută fiind ca hipotiroidiană, sau la o femeie cu eutiroidie clinică.

În prezenţa galactoreei, sau a hiperprolactinemiei, se recomandă investigarea tiroidei, chiar în lipsa oricărui simptom sau semn clinic de insuficienţă tiroidiană. Nu sînt rare cazurile cînd se constată o hipotiroidie subclinică cu etiologie autoimună (tiroidită cronică) manifestată prin:

- prezenţa anticorpilor antitiroidieni;
- răspuns anormal crescut al TSH-ului după administrare de TRH exogen;
- nivelul T_4 scăzut.

După confirmarea (sau nu) a hipotiroidiei, urmează efectuarea unui nou "program diagnostic" pentru excluderea unei eventuale alte etiologii a galactoreei.

1. **Anamneza**. În prezenţa unei scurgeri mamelonare de culoare albă sau maron răspunsurile la o serie de întrebări (tab. nr.10.11.) pot orienta spre o eventuală cauză a secreţiei mamare.

- numărul naşterilor? ultima naştere?
- data înţărcării?
- neregularităţi ale ciclului menstrual?
- data apariţiei scurgerii mamelonare?

Scanned with OKEN Scanner

- abundenţa? aspectul? coloraţia?
- secreţie permanentă?
- spontan? provocată?
- uni- sau bilateral?
- consum de medicamente?
- anticoncepţionale cu estrogeni?
- cefalee? tulburări vizuale?

Tabelul nr.10.11. Anamneza în cazul galactoreei.

2. **Examenul clinic** va cuprinde:

a) inspecţia şi palparea sînului şi a ganglionilor axilari. La examinarea mamelonului, o importanţă deosebită are faptul dacă secreţia este pluriorificială (de regulă bilateral) sau uniorificială (de regulă unilaterală).

> Scurgerile uniorificiale trebuie explorate chirurgical. Pot fi leziuni benigne (chist, ectazie); "suspecte" (papilom intracanalicular); **maligne** (epiteliom, carcinom).

b) examen genital.

3. **Examinări paraclinice**

a) citologia secreţiei mamare;

b) mamografie;

c) termografie;

d) dozarea PRL serice;

e) radiografia şeii turceşti;

f) ex. oftalmologic: cîmp vizual, fund de ochi, acuitate vizuală.

10.3.2.1.4. Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial este prezentat în tab.nr.10.12.

Scanned with OKEN Scanner

Afecţiunea	Tablou clinic şi de laborator
Galactoree+hipotiroidie subclinică sau clinic manifestă	-aspectul secreţiei mamare: alb sau maron;
	-citologie: normală;
	-sîni: normali sau cu aspect de mastoză
	-ciclul menstrual: normal, dereglat sau amenoree.
	-mamografie: relaţii normale.
	-Dozări hormonale: T_3 şi T_4 scăzuţi; PRL şi TSH crescuţi.
	-Rtg şa turcească: aspect normal, uneori mărită în volum.
	-Ex.oftalmologic (C.V., F.O.): relaţii normale.
Adenom hipofizar secretant de PRL (prolactinom)	-aspectul scurgerii mamelonare: lactescent sau maron;
	-sîn: normal;
	-ciclul menstrual: dereglat sau amenoree;
	-PRL mult crescută;
	-modificări radiologice ale şeii turceşti;
	-modificări patologice ale FO şi CV.
Sindrom amenoree-galactoree "funcţional" sau galactoree "funcţională"	-aspectul secreţiei: lactescent;
	-sîn normal;
	-ciclul menstrual: normal dereglat sau amenoree;
	-anamneza: medicamente? anticoncepţionale cu estrogeni?
	-PRL serică, crescută;
	-Radiografia şeii turceşti şi ex.oftalmologic (F.O., C.V.): relaţii normale.
Mastopatie micro- sau macrochistică	-aspectul secreţiei: variabil (incolor, verzui, albicios, brun);
	-sîn cu aspect granulos sau formaţiuni nodulare de mărimi variabile;
	-tulburări ale ciclului menstrual (fază luteală scurtă);
	-mamografie: caracteristică pentru mastoză;
	-PRL serică cu valori normale (sau uşor crescute);
	-Radiografia şeii turceşti şi ex.oftalmologic (C.V., F.O.): relaţii normale.
Secreţia mamară în cadrul sindromului premenstrual	-aspectul secreţiei: variabil (incolor, albicios);
	-secreţie redusă, accentuată premenstrual;
	-sîni: turgescenţi, mastodinie;
	-ciclul menstrual: normal;
	-ex.paraclinic: relaţii normale.

Tabelul nr.10.12.: Diagnosticul diferenţial al galactoreei.

Scanned with OKEN Scanner

10.3.2.1.5. Tratament

I. Tratamentul insuficienţei tiroidiene.

II. Dacă galactoreea nu dispare în 2-3 luni numai cu tratamentul substitutiv tiroidian, se poate încerca cu vitamina B_6 în doze mari (4-6 tablete/zi timp de 3-4 săptămîni). Piridoxina diminuează eliberarea PRL şi TSH-ului în hipotiroidia primară, deoarece stimulează conversia L-DOPA în DA.

III. Cînd galactoreea este intensă sau nu se opreşte după tratament cu HT şi vitamina B_6, se prescrie Brocriptin (Parlodel) 1-3 tablete/zi, timp de 2-3 luni.

10.3.2.2. Hipotiroidia şi mastopatia chistică

10.3.2.2.1. Generalităţi

Prin dereglările hormonale secundare insuficienţei tiroidiene se crează condiţii favorabile dezvoltării fibro-adenoamelor mamare şi a bolii fibro-chistice (micro- sau macrochistice) a sînului.

- **Incidenţă**. Mastoza benignă (mastoza chistică) este mult mai frecvent întîlnită la femeile cu hipofuncţie tiroidiană faţă de restul populaţiei. Incidenţa este mai mare în formele subclinice de hipotiroidie sau în formele uşoare (hipotiroidia frustă). În mixedem se întîlneşte rar.
- **Vîrsta**. Fibroamele mamare sînt mai frecvente la hipotiroidiene înainte de 30 de ani şi mai cu seamă la nulipare.

> **Glanda mamară se dezvoltă complet numai la sfărşitul primei sarcini duse la termen. Între pubertate şi prima sarcină glanda mamară este doar parţial dezvoltată. La nulipare mastozele (şi riscul cancerizării) este cu atît mai mare cu cît sînul va rămîne mai mult timp într-o stare de dezvoltare incompletă postpubertar.**

Mastopatia chistică (macrochistică) este mai frecventă în jurul vîrstei de 45 de ani.

> **În perioada premergătoare menopauzei, are loc regresia funcţiilor corpului galben, realizîndu-se o insuficienţă progesteronică cu hiperestrogenie relativă care se suprapune celei favorizate de hipotiroidie.**

- **Fiziopatologie.** În hipotiroidie se crează o serie de modificări endocrine favorabile dezvoltării mastopatiei chistice:

a) creşte nivelul prolactinei serice care induce o insuficienţă ovariană urmată de creşterea raportului estrogeni/progesteron în favoarea estrogenilor;

Scanned with OKEN Scanner

b) secundar hiperprolactinemiei apare o hiperproducţie de androgeni corticosuprarenalieni cu posibilitatea conversiei în estrogeni;

c) principalele locuri de aromatizare (procés prin care androgenii sînt transformaţi în estrogeni sub influenţa aromatazei) sînt ovarul, corticosuprarenala, muşchii şi ţesutul adipos. La pacientele cu insuficienţă tiroidiană ţesutul muscular şi adipos este "bine reprezentat".

În urma perturbărilor hormonale rezultă un hiperestrogenism relativ (prin diminuarea nivelului progesteronului.

Hiperprolactinemia duce la o creştere a numărului receptorilor estrogeniei la nivelul sînului. Ea potenţează acţiunea estrogenilor asupra creşterii canaliculare şi a progesteronului asupra dezvoltării lóbulo-alveolare. În plus, hiperprolactinemia are efect de diferenţiere conducînd la lactogenează.

În concluzie, acţiunea proliferativă asupra ţesutului mamar a estrogenilor (şi prolactinei) este augmentată, în timp ce acţiunea antiproliferativă a progesteronului este diminuată. Se crează astfel, condiţii favorabile transformărilor distrofice la nivelul sînului.

10.3.2.2.2. Simptomatologie

Simptomele şi semnele clinice ale mastopatiei benigne (tab. nr.10.13.) se asociază frecvent cu sindromul premenstrual.

Sindromul premenstrual se caracterizează printr-o asociere de manifestări clinice (tabelul nr.10.14.) care apar în partea a doua a ciclului menstrual şi, care dispar odată sau imediat după apariţia menstrei.

Sindromul premenstrual este relativ frecvent întîlnit în hipotiroidie. În etiopatogenia lui intervin mecanisme asemănătoare celor din mastopatia benignă.

- durere sau presiune la nivelul sînului (mastodinie), bilateral, premenstrual;
- congestia sînului premenstrual;
- neregularităţi ale sînului care regresează sau dispar după menstruaţie;
- cu timpul, prin procese de scleroză, apar noduli distrofici, de mărimi variabile, care se modifică numai ca mărime şi consistenţă, ciclic (nu mai dispar după menstruaţie);
- adenoame, adenofibroame, ferme, bine delimitate, mobile;
- secreţie mamară, bilaterală, pluriorificială. Culoarea este variabilă: clar, citrin, albicios sau maron.

Tabelul nr.10.13. Tabloul clinic al mastopatiei benigne.

Scanned with OKEN Scanner

- creştere în greutate;
- sete;
- mastodinie;
- distensie abdominală;
- edeme;
- migrene;
- manifestări psihice: oboseală, labilitate psiho- afectivă, stări depresive.

Tabelul nr.10.14. Tabloul clinic al sindromului premenstrual.

În premenopauză datorită declinului fiziologic al ovarului (insuficienţă progesteronică în prim-plan), are loc:

- creşterea incidenţei mastopatiei;
- apariţia sau accentuarea sindromului premenstrual.

10.3.2.2.3. Diagnostic

În cazul unei paciente cu mastopatie chistică se recomandă investigarea funcţiei tiroidei.

Dacă mastoza chistică va fi constatată la o hipotiroidiană, este necesar să se facă diagnosticul pozitiv şi diferenţial al afecţiunii mamare.

10.3.2.2.4. Tratament

I. Tratamentul insuficienţei tiroidiene

II. Numai dacă sîntem convinşi de benignitatea afecţiunii mamare se va prescrie:

1. Tratament local:

- Mastoprofen, 2 g cremă/zi, 3-4 cicluri la rînd.

2. Tratament general:

- Linestrenol 10 mg/zi, din ziua a 15-a în a 25-a a ciclului menstrual, 3-4 cicluri la rînd. În premenopauză tratamentul se continuă pînă la menopauză.

Se poate asocia (mai ales în prezenţa hiperprolactinemiei):

Scanned with OKEN Scanner

- bromocriptina (Brocriptin, Parlodel), tratament continuu, sau numai din a 15-a zi a ciclului pînă în prima zi a menstruaţiei. Se începe cu 1/2 tabletă/zi, crescînd pe parcurs doza (cu 1/2 tb. la 2 zile), pînă la 2 tablete/zi.

III. În cazul suspectării unei afecţiuni maligne (date clinice şi paraclinice) se va efectua tratament chirurgical.

Înainte de intervenţie, timp de 1 lună, şi după acestea, timp de 3-4 luni se va prescrie bromergocriptină, chiar în absenţa galactoreei.

10.4. Menopauza şi bolile tiroidei

10.4.1. Generalităţi

Programată fiind genetic, menopauza se instalează în jurul vîrstei de 49 de ani.

Odată cu instalarea menopauzei, epuizarea foliculilor ovarieni va duce la scăderea estradiolului şi estronei de origine ovariană. Lipsa ovulaţiei, şi deci, a corpului galben este urmată de diminuarea producţiei de progesteron
(Fig. nr.10.4.).

La nivel hipofizar, deficitul de estrogeni (şi progesteron) va antrena eliberarea în cantităţi crescute a FSH (şi LH), iar la nivelul SNC, va duce la scăderea opioidelor endogene.

Diminuarea opioidelor endogene este urmată de tulburări neuro-vegetative şi de termoreglare, cauzate de activarea sistemului catecolaminic central şi periferic.

Climacteriul este una din perioadele vieţii care favorizează cel mai mult declanşarea şi evoluţia tireopatiilor.

1. Incidenţa crescută a hipertiroidiilor în perimenopauză este favorizată pe de o parte, de dezechilibrul hormonal (hipotalamo- hipofizo-gonadic), iar pe de altă parte, de starea bio-psiho- socio-familială a femeii la această vîrstă.

2. Incidenţa hipotiroidiei creşte de asemenea în climacteriu. De regulă, în această perioadă a vieţii, o hipotiroidie subclinică, sau frustă, devine clinic manifestă. În marea majoritate a cazurilor, hipotiroidia este cauzată de distrugerea parenchimului tiroidian, ca urmare a evoluţiei unei tiroidite cronice autoimune, realizînd forma clinică a insuficienţei tiroidiene denumită **"mixedemul de menopauză"** ("mixedemul de climacteriu").

Scanned with OKEN Scanner

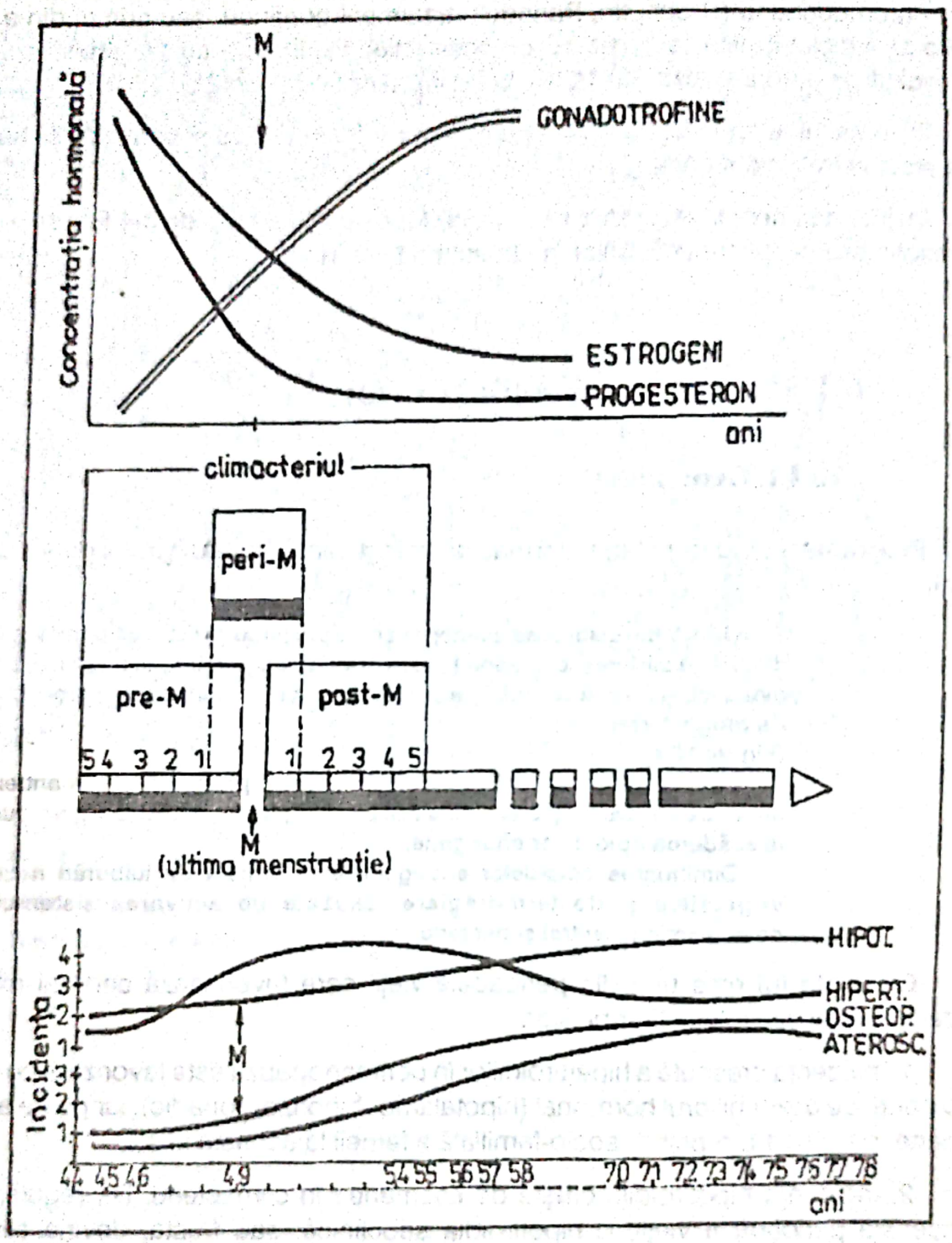


Fig. nr. 10.4. Modificări endocrine şi incidenţa unor afecţiuni în climacteriul feminin. M= menopauza; HOPOT= hipotiroidie; HIPERT= hipertiroidie; OSTEOP= osteoporoza; ATEROSC= ateroscleroza.

3. Relativ frecvent cu ocazia climacteriului tiroida creşte în volum, sau o guşă pre-existentă devine mai mare.

10.4.2. Menopauza şi hipertiroidia

10.4.2.1. Generalităţi

O parte din semnele şi simptomele datorate carenţei estrogenice (tab. nr.10.15.) pot orienta spre diagnosticul de hipertiroidie, mai cu seamă atunci cînd pacienta este purtătoarea unei guşi.

I. Simptome şi semne cauzate de deficitul de estrogeni:
- valuri de căldură (bufeuri);
- transpiraţii abundente;
- jenă vaginală.
II. Simptome şi semne datorate excesului de androgeni:
- căderea părului;
- pilozitate facială;
- tonalitate mai joasă a vocii.
III. Manifestări neuro-vegetative:
- anxietate, iritabilitate, fatigabilitate;
- tulburări de somn; insomnii; treziri nocturne ce preced bufeul;
- palpitaţii, uneori tahicardie;
- senzaţie de tensiune intracraniană (cefalee, ameţeli);
- incontinenţă urinară.

Tabelul nr.10.15. Simptomatologia sindromului climacteric.

Nu sînt rare cazurile cînd femei cu manifestări zgomotoase de climax, cu guşă normofuncţională, au fost supuse unor terapii antitiroidiene definitive (tiroidectomie subtotală, radioiodoterapie), deoarece au fost interpretate ca fiind suferinde de "guşă hipertiroidizată". O astfel de eroare diagnostică are urmări foarte neplăcute pentru viitorul pacientei, deoarece aceasta, în scurt timp va deveni hipotiroidiană.

O anamneză minuţioasă şi un examen clinic atent poate de cele mai multe ori să diferenţieze hipertiroidia de sindromul climacteric (tab. nr.10.16.).

În cazurile dubioase trebuie să se recurgă la examinări de laborator care vor confirma sau nu, hiperfuncţia tiroidiană.

Scanned with OKEN Scanner

Simptome şi semne clinice	Hipertiroidia	Sindromul climacteric
Tulburările emoţionale (anxietate, iritabilitate, palpitaţii)	Se ameliorează după sedative şi beta-blocante adrenergice.	Se ameliorează, dînd senzaţia de "mai bine", după administrare de estrogeni. La unele paciente, clonidina are efect favorabil (nu şi propranololul)
Bufeurile de căldură şi eritemul emotiv	Eritemul emotiv apare la nivelul feţei, gîtului şi presternal. Se însoţeşte de:	Valurile de căldură sînt prezente la 3/4 dintre femeile aflate în climacteriu.
	-accelerarea marcată a pulsului, şi de	Se datorează unei creşteri marcate şi pasagere a debitului sanguin la nivelul feţei, gîtului şi părţii superioare a toracelului.
	-creşterea TA, în special sistolice.	Apar atît ziua cît şi noaptea (în somn). Faptul că apar în somn, le diferenţiază de eritemul emotiv.
		Modificările vaso-motorii au loc la nivelul arteriolelor cutanate (nu şi în cele musculare.
		În timpul valului de căldură:
		-pulsul nu creşte semnificativ
		-TA nu se modifică.
Termofobia şi transpiraţiile	Sînt permanente fiind urmarea hipermetabolismului celular.	Transpiraţiile ("sudori reci" dezagreabile) şi termofobia sînt pasagere. Ele urmează bufeului de căldură.
Tulburările de somn	Hipertiroidienii au dificultăţi de adormire, somnul fiind în general bun.	Pacientele cu sindrom climacteric au un somn agitat, cu treziri nocturne ce preced bufeul.
Tahicardia	Permanentă, cu ritm peste 90/min.	Relativă, cu caracter trecător.
Tensiunea arterială	Cu aspect "divergent".	Cu valori sistolo- diastolice uşor crescute.

Tabelul nr.10.16. Semne şi simptome clinice utile pentru diagnosticul diferenţial între hipertiroidie şi sindromul climacteric.

Scanned with OKEN Scanner

10.4.2.2. Evoluţia hipertiroidiei pe fondul sindromului climacteric

10.4.2.2.1. Generalităţi

Declanşarea climacteriului la o pacientă cu hipertiroidie, duce la agravarea acesteia din urmă. Frecvent, hiperfuncţia tiroidiană debutează simultan cu climaxul, mai rar, după 2-3 ani de la menopauză. Uneori hipertiroidia apare în pre-menopauză.

10.4.2.2.2. Tratament

Tratamentul "specific" al hipertiroidiei cu evoluţie în perioada climacteriului este cel obişnuit.

Tratamentul substitutiv cu estrogeni administrat pacientelor suferind de hipertiroidie în perioada climacteriului va aduce beneficii reale privind:

a) ameliorarea hipertiroidiei (estrogenii, crescînd sinteza TBG- ului, scad fracţiunile libere ale HT);

b) prevenirea complicaţiilor hipertiroidiei; în primul rînd, previne şi întîrzie instalarea osteoporozei;

c) îndepărtarea simptomatologiei subiective şi obiective legate de carenţa estrogenică;

d) delimitarea semnelor şi simptomelor clinice aparţinînd sindromului climacteric, sau hipertiroidiei (probă terapeutică pentru diagnosticul diferenţial).

1) Este necesară administrarea estrogenilor tuturor hipertiroidienelor în climacteriu?

- Răspunsul este nuanţat:

a) în cazul în care pacienta nu prezintă nici un simptom subiectiv sau semn obiectiv legat de carenţa estrogenică, tratamentul substitutiv este facultativ. Se poate recomanda pentru prevenirea osteoporozei;

b) în lipsa simptomelor subiective, dar în prezenţa semnelor obiective de osteopenie, administrarea estrogenilor devine necesară;

c) în prezenţa unui sindrom climacteric "zgomotos" se va recomanda tratamentul cu estrogeni;

d) contează pentru decizia aplicării estrogenilor, prezenţa contraindicaţiilor acestora.

Scanned with OKEN Scanner

2. Care sînt contraindicaţiile estrogenoterapiei în menopauză? Dar riscurile potenţiale?

- Estrogenoterapia agravează unele boli hormonodependente (cancerul de sîn, de endometru, otoscleroza), sau favorizează evoluţia altora (tab. nr.10.17.).

Contraindicaţii	
Absolute	**Relative**
-cancerul de sîn	-hipertensiunea arterială
-cancerul endometrial	-obezitatea
-otoscleroza	-diabetul zaharat
	-hepatita cronică, calculoza
	-tromboflebitele
	-bolile tromboembolice active
	-sîngerări uterine cu origine necunoscută
	-epilepsia

Tabelul nr.10.17. Contraindicaţiile estrogenoterapiei în sindromul climacteric

3. În ce constă "bilanţul pre-terapeutic"?

- Înaintea prescrierii unui tratament cu estrogeni, fiecare pacientă va fi supusă obligatoriu unui examen clinic şi de laborator (Tabelul nr.10.18).

I. Anamneza
1) antecedente personale:
- cancer genital?
- mastoză?
- afecţiuni tromboembolice?
- hepatită cronică? litiază biliară?
- diabet zaharat (latent)?

2) antecedente familiale:
- cancer de sîn?
- cancer uterin?

II. Examen clinic general:
1) greutatea: obezitate? edeme?
2) Tensiunea arterială (hipertensiune arterială?);
3) auzul (otoscleroză?).

III. Examen clinic al sînilor:
1) subiectiv: mastodinie?
2) palpare: mastoză? fibroadenoame?
3) mamografie la cea mai mică suspiciune de cancer.

IV. Examen ginecologic
1) Clinic: tumoră uterină palpabilă? fibrom uterin?

Scanned with OKEN Scanner

2) Frotiu vaginal; citologie endometrială.

V. Laborator
- glicemia;
- colesterolemia, trigliceride, lipide totale;
- antitrombina III;
- probe hepatice;
- calcemia

Tabelul nr.10.18.: "Inventarul" clinic şi de laborator necesar înaintea prescrierii estrogenoterapiei.

4. Care sînt regulile generale de prescriere a tratamentului cu estrogeni?

- Este indicat ca estrogenoterapia în climacteriu să respecte următoarele recomandări:

1) administrare ciclică;
2) tratament secvenţial (estrogeni "compensaţi" cu progestative) care încearcă să imite secreţia fiziologică a steroizilor ovarieni;
3) utilizarea compuşilor estrogenici cu structura cea mai apropiată de a acelor naturali (ex. estradiolul);
4) se preferă calea "extra-digestivă" de administrare (ex. transcutanat), deoarece se evită "primul pasaj hepatic" care inactivează o parte a preparatului. Administrarea parenterală este incomodă şi supărătoare;
5) administrarea celor mai mici doze de estrogeni şi progesteron (doza minimă activă) care înlătură simptomele datorate carenţei estrogenice;
6) tratamentul cu estrogeni se continuă pînă în jurul vîrstei de 55 de ani (rar, pînă la 60).
7) Sistarea tratamentului se face traptat, în 6-8 săptămîni.

5. Care sînt dozele de estrogeni recomandate atunci cînd se urmăresc efectele metabolice ale acestora?

- Estrogenoterapia pe termen lung previne osteoporoza şi protejează sistemul cardio-vascular împotriva aterosclerozei.

Pentru prevenirea osteoporozei sau a aterosclerozei, dozele utilizate sînt în general mai mari. Astfel, de exemplu, 1 drajeu de **Presomen special** previne osteoporoza, iar 2 drajeuri, diminuă hipercolesterolemia.

Important. În mod obligatoriu cînd se utilizează doze mari de estrogeni, se va asocia un progestativ.

Scanned with OKEN Scanner

Modul de administrare şi originea preparatului	Produse industriale
I. Enteral (per os)	-Presomen (Kali Chemie, FRG) draj. cu 1,,25 mg estrogeni naturali
1. Produşi naturali	-Presomen special draj. à 0,,3 mg
2. Produşi sintetici	-Etinilestradiol compr. de 0,,02 mg şi 0,,05 mg
	-Clanisen compr. de 24 mg clorotrianisen
	-Oestriol (Jenapharm, RFG) compr. de 0,,25 mg
	Ambosex (Richter, Ungaria) compr. sublinguale cu 0,,004 mg etinilestradiol, 4 mg metiltestosteron
II. Parenteral	
1. Transcutan	-Estraderm TTS (Ciba Elveţia) aplicator cu 0,,025, 0,,5 sau 0,,1 mg 17-beta estradiol
2. Vaginal	-Ovestrol ovule cu 50 mg hexestrol
3. Injectabil (i.m.)	-Estradiol fiole cu 2,,5 mg estradiol
	-Estrolent fiole cu 25 mg estradiol undecilat
	-Sintofolin fiole cu 25 mg hexestrol diacetat
	-Estrotest fiole cu 6 mg estriol undecilat şi 100 mg testosteron fenilproprionat

Tabelul nr.10.19. Cîteva preparate cu conţinut de estrogeni

Modul de administrare şi originea preparatului	Produse industriale
I. Enteral (per os) (produşi sintetici)	-Alilestrenol compr. cu 5 mg alilestrenol
	-Linestrenol; Orgametril (Organon Olanda)
	-Medroxiprogesteron compr. cu 10 mg medroxiprogesteron acetat
	-Clormadinon (Jenapharm RFG) compr. à 2 mg.
II. Parenteral (produşi naturali)	
1. Transcutan	-Mastoprofen 2 g cremă conţin 300 mg progesteron şi 100 mg fenilbutazonă
2. Injectabil (i.m.)	-Progesteron fiole cu 25 mg progesteron
	-Progesteron retard fiole cu 125 mg hidroxiprogesteron caproat

Tabelul nr.10.20.: Cîteva preparate cu conţinut de progestative.

6. Care este inconvenientul tratamentului secvenţial?

- Pentru unele femei, tratamentul estro-progestativ are dezavantajul că duce la reapariţia menstrelor.

Scanned with OKEN Scanner

La începutul tratamentului apar hemoragii de privare de 1-3 zile, cu flux redus. Cu timpul, hemoragiile din perioada de întrerupere a tratamentului, tind să se reducă foarte mult ca durată şi cantitate.

7. Care este durata tratamentului cu estrogeni?

- În general, pentru îndepărtarea simptomelor sindromului climacteric, estrogenoterapia se prescrie pe o durată de 1-3 ani, iar pentru profilaxia osteoporozei, pe timp nedefinit ("feminine for ever").

8. Ce trebuie explicat unei paciente care urmează un tratament de durată cu estrogeni?

- Pacienta va fi instruită să recunoască:

a) simptomele şi semnele supradozării: mastodinie, nervozitate, turgescenţa sînilor, edeme etc.;

b) simptomele subdozării: persistenţa bufeelor, disconfort vaginal etc.

Impregnarea estrogenică se poate controla prin dozarea estradiolului plasmatic. Concentraţia acestuia este recomandabil să se menţină între 50 şi 80 (100) pg/ml.

- De asemenea, din 6 în 6 luni pacienta se va prezenta la medic pentru control.

10.4.3. Menopauza şi hipotiroidia

După menopauză, la femei, incidenţa bolilor cardio-vasculare creşte, atingînd către 60 de ani, aceeaşi frecvenţă cu cea întîlnită la bărbaţii de aceeaşi vîrstă. Evoluţia rapidă a afecţiunilor cardio-vasculare în post-menopauză se datoreşte căderii brutale a concentraţiei de estradiol.

Teoretic, estrogenii diminuează riscul cardiopatiei ischemice.

Nivelul crescut al LDL-colesterol constituie un factor de risc pentru cardiopatia ischemică. Invers, scăderea HDL-colesterol, de asemenea este un factor de risc. Estradiolul se opune celor două modificări, prevenind cardiopatia ischemică.

Estradiolul influenţează la nivelul ficatului metabolismul apolipoproteinelor, verigă importantă în dezvoltarea aterosclerozei. Estrogenii cresc HDL-trigliceride şi diminuă VLDL-trigliceride, reducînd astfel riscul coronarian.

Dintre factorii de risc pentru ateroscleroză, şi în primul rînd, pentru patologia cardiovasculară, un rol deosebit îl joacă hipotiroidia. Incidenţa insuficienţei

Scanned with OKEN Scanner

tiroidiene creşte în climacteriu (fig. nr.10.4.). Modificările metabolice din cadrul hipotiroidiei, pe lîngă rolul direct jucat în aterogeneză, favorizează evoluţia altor factori majori de risc: obezitatea, hipertensiunea arterială, dislipidemiile.

- **Profilaxie**

Prevenirea riscului aterogen prin hipotiroidie, se face administrînd cît mai de timpuriu HT, tuturor pacienţilor cu semne clinice, sau numai de laborator (hipotiroidie subclinică) de insuficienţă tiroidiană.

Unii autori recomandă administrarea alături de HT şi a estrogenilor în postmenopauză. Reducerea lipemiei necesită doze de estrogeni similare (uneori mai mari) decît cele utilizate pentru profilaxia osteoporozei.

Atunci cînd este prezentă hipertensiunea arterială şi obezitatea, estrogenoterapia substitutivă cu doze mari este periculoasă.

Nu trebuie uitat că după menopauză principala sursă de estrogeni este transformarea periferică a androstendionului în estradiol. Acest proces are loc sub influenţa aromatazei în ovar, muşchi, dar mai cu seamă în ţesutul adipos. Astfel sub acest aspect, pe lîngă toate neajunsurile, excesului ponderal, aduce şi un beneficiu: "compensează" parţial deficitul de estrogeni. Aşa se explică faptul că la femeile obeze, în general, simptomatologia climacteriului este mai redusă.

10.5. Osteoporoza şi hipertiroidia

10.5.1. Generalităţi

Echilibrul între resorbţia şi formarea osului (activitatea osteoclastică şi osteoblastică) este dereglat în hiperfuncţia glandei tiroide.

Bolnavii cu hipertiroidie sînt mai expuşi riscului osteoporozei decît restul populaţiei.

Incidenţa osteoporozei în hipertiroidie este de 20-30% atunci cînd pentru diagnostic se utilizează metodele radiologice clasice, şi de 50-70% cînd se recurge la biopsia osoasă sau densitometrie.

Hipertiroidia antrenează profunde modificări în metabolismul osos responsabile de accelerarea procesului de osteoporoză. În hiperfuncţia tiroidei are loc o creştere intensă a suprafeţei de osteoliză datorită creşterii numărului

Scanned with OKEN Scanner

de unităţi multicelulare de remodelaj. Rata resorbţiei este mai mare decît rata de formare a osului, ceea ce are ca urmare reducerea masei osoase (osteoporoză).

Asocierea hipertiroidiei cu menopauza realizează uneori osteoporoză cu evoluţie rapidă, cu prăbuşire vertebrală şi fracturi spontane.

După menopauză mai mult de jumătate dintre femei suferă de osteoporoză, afecţiune care prin simptomele subiective şi obiective (tab. nr.10.21.), dar mai cu seamă prin consecinţele ei alterează calitatea vieţii.

- rahialgii (dorsalgii);
- cifoză, încurbarea trunchiului, abdomen rotunjit;
- diminuarea taliei;
- tasări vertebrale;
- fractura părţii distale a antebraţului;
- fractura colului femural

Tab. nr.10.21. Semne şi simptome în osteoporoză.

Osul normal este o structură dinamică, fiind sediul unui continuu remodelaj în care alternează faza de resorbţie şi de neoformare osoasă. Aceste faze sînt în echilibru asigurînd un turnover armonios şi masă osoasă constantă. Osteoclastele distrug partea minerală şi matricea proteică a osului, în timp ce osteoblastele, precursoarele osteocitelor, au rol în sinteză şi participă la mineralizarea osului.

Creşterea turnoverului osului, cu formare normală, dar cu o creştere a ritmului de formare apare în osteoporoza din postclimacteriu.

Osteoporoza evoluează în două etape:

1) prima, în care **turnover-ul osos este accelerat**, se desfăşoară în primii 3-5 ani după menopauză ca urmare a carenţei estrogenice. În această etapă există o rapidă progresie a demineralizării. În primii 10 ani după menopauză, masa osoasă a femeii se reduce cu 20% (aproximativ 2-4% în fiecare an). Osteopenia acestei perioade poartă numele de "osteoporoza tip I". Se caracterizează prin afectarea în special a osului trabecular, ducînd în primul rînd la tasări vertebrale (atrofia osului spongios);

2) a doua, în care **turnover-ul este încetinit**, apare ca urmare a stimulării insuficiente a osului. Afectează atît femeile cît şi bărbaţii cu vîrsta avansată. Pierderea osoasă în această etapă este legată de îmbătrînire şi se datorează probabil diminuării absorbţiei calciului la nivelul intestinului.

Scanned with OKEN Scanner

În această perioadă a vieţii, pierderea osoasă domină asupra osului cortical ("osteoporoza tip II), ducînd în principal la fracturi ale colului femural şi antebraţului, deoarece afectează atît compartimentul spongios cît şi cel cortical al osului.

Către vîrsta de 80 de ani femeia a pierdut 50% din masa trabeculară şi 30% din masa corticală a osului.

- **Fiziopatologie**

HT în exces, perturbă atît metabolismul proteic cît şi pe cel mineral al osului.

a) Crescînd catabolismul proteic, HT diminuă cantitatea oseinei. Nivelul hidroxiprolinei serice şi urinare este crescut.

b) Cît priveşte metabolismul mineral, nivelul crescut al HT produce un bilanţ calcic negativ:

- scad transportul activ al calciului la nivelul intestinului (diminuează absorbţia);

- cresc filtrarea glomerulară şi scad resorbţia tubulară a calciului (calciurie).

La un procent însemnat dintre hipertiroidieni se constată hipercalcemie şi nivelul fosfatazei alcaline crescut.

Absorbţia fosforului este crescută datorită turnoverului accelerat osos. Fosforemia este normală (sau diminuată).

Diminuarea masei osoase (osteoporoză) are loc în hipertiroidie printr-o creştere în formarea şi resorbţia osului, dar cu rata resorbţiei mai mare decît cea a formării.

În perioada climacteriului există o creştere a incidenţei hipertiroidiei. Evoluţia hipertiroidiei pe fondul de climax sau postclimax agravează osteoporoza, aşa zis - primară - datorată carenţei estrogenice (hipoestrogenia reduce activitatea osteoblastică).

Secreţia de calcitonină pare a fi activ legată de cea de estrogeni. După administrare de estrogeni, nivelul calcitoninei creşte. Diminuarea calcitoninei la menopauză ar putea fi secundară scăderii estrogenilor. Estrogenii îşi exercită efectele asupra osului prin intermediul calcitoninei. PTH şi vitamina D, cresc de asemenea după administrare de estrogeni.

După menopauză se constată o creştere discretă a calcemiei, fosforemiei, fosfatazei alcaline serice, a calciuriei şi hidroxiprolinurie.

Scanned with OKEN Scanner

Creşterea uşoară a calciului ionizat antrenează diminuarea secreţiei de PTH, urmată de reducerea sintezei de 1,25 dihidroxi- vitamina D_3, metabolit activ al vitaminei D, un veritabil hormon ce reglează absorbţia calciului în intestin. Absorbţia intestinală a calciului este deci diminuată după menopauză.

Riscul osteoporozei la femeia peste 50 de ani cu hiperfuncţie tiroidiană este crescut şi printr-o serie de alte mecanisme, legate direct de hipertiroidie:

1) hipertiroidienele sînt mai expuse osteoporozei (femei cu talie mică, cu schelet gracil - "constituţia hipertiroidiană");

2) tendinţa la instalare precoce a menopauzei;

3) hipogonadismul relativ (antagonismul tireo-ovarian);

4) slăbirea în cadrul hipertiroidiei favorizează osteoporoza prin două mecanisme:

a) deficit proteic (lipsa substratului) şi,

b) deficit estrogenic, mai accentuat în lipsa ţesutului adipos (diminuarea aromatizării androgenilor în estrogeni.

După menopauza principala sursă de estrogeni este aromatizarea androgenilor secretaţi de ovar şi corticosuprarenală. În afară de ovar, aromatizarea are loc şi în ţesut gras şi muscular, ambele reduse în hipertiroidie;

5) tranzitul accelerat din hipertiroidie antrenează o diminuare a absorbţiei digestive a calciului;

6) imobilizarea prelungită în pat sau diminuarea activităţii fizice, duce la osteoporoză printr-un mecanism mixt:

a) creşte activitatea de remodelare şi,

b) reduce activitatea osteoblastelor;

7) Corticoterapia. În boala Basedow frecvent se indică corticoterapia pentru oftalmopatie. Corticoterapia prelungită duce la diminuarea activităţii osteoblastice. În plus, glucocorticoizii în doze de peste 15 mg/zi (prednison), antrenează o hiperparatiroidie reactivă, care prin creşterea numărului de unităţi de remodelaj, accentuează pierderea osoasă.

Scanned with OKEN Scanner

10.5.2. Diagnostic

Riscul sau gradul osteoporozei la pacienţii suferind de hipertiroidie se poate aprecia prin investigaţii simple, "de rutină":

I. **Intensitatea resorbţiei osoase se corelează cu:**

1) calcemia;

2) hidroxiprolinemia;

3) fosfataza alcalină;

4) calciuria;

5) hidroxiprolinuria.

Este necesar să se dozeze (pentru corecţia calcemiei şi hidroxiprolinemiei), creatininemia şi proteinemia pentru a exclude o suferinţă hepatică sau renală.

II. **Examenul radiologic:**

a) radiografia "de faţă" şi "profil" a coloanei vertebrale pune în evidenţă:

- hipertransparenţă;

- structură trabeculară a corpurilor vertebrale, biconcavitatea platourilor vertebrale, aspect grosier al spongioasei;

- deformări ale corpurilor vertebrale (microfracturi, tasări vertebrale);

b) morfometria, efectuată pe radiografia mîinii, permite aprecierea de ansamblu a corticalei oaselor. Se măsoară grosimea totală a cavităţii medulare şi, prin diferenţă, grosimea corticalei metacarpianului III de la mîna dreaptă. Măsurătorile se efectuează la nivelul unui punct situat la jumătatea metacarpianului amintit. Rezultatul exprimă raportul între suprafaţa corticalei şi suprafaţa totală.

În formele severe de hipertiroidie cu evoluţie îndelungată, la nivelul scheletului apar numeroase cavităti de resorbţie şi procese de neoformare osoasă (asemănător osteitei fibroase din hiperparatiroidism).

III. **Alte metode** mai puţin simple pentru aprecierea densităţii osului trabecular sînt:

a) biopsia osoasă

b) densitometria.

Scanned with OKEN Scanner

10.5.3. Profilaxie şi tratament

Osteoporoza prin necazurile cauzate pacientei, familiei acesteia, precum şi societăţii - evaluate referindu-ne la fracturi, imobilizare, sechele, dorsalgii etc. - justifică pe deplin măsurile preventive. Aceste măsuri constau în:

I. selecţia pacienţilor supuşi unui risc crescut, după evaluarea factorilor predispozanţi;

II. efectuarea examenului clinic şi paraclinic în scopul depistării osteoporozei;

III. tratamente igienico-dietetice; tratamente "ne-specifice" şi "specifice".

1. Care sînt măsurile generale de prevenire a osteoporozei?

- Pierderea osoasă în special cea legată de îmbătrînire, se datorează faptului că absorbţia intestinală a calciului diminuează odată cu înaintarea în vîrstă. Necesarul de calciu la pacienţi peste 50 de ani este de 1,2 g/zi.

În hipertiroidie absorbţia calciului este diminuată.

- Se recomandă pacienţilor un regim alimentar bogat în Ca (lapte şi produse lactate). Un litru de lapte conţine 1 g de calciu. Aceeaşi cantitate este conţinută într-o 100 g caşcaval. De asemenea se recomandă apele minerale cu conţinut crescut de calciu.

- Se va administra vitamina D (cca 800 mg/zi) mai ales iarna. În restul anului, deoarece hipertiroidienii vîrstnici se expun mai puţin la soare din diverse motive (nu suportă, aspect fizic) se va administra 1 fiolă vitamina D_2 la 2-3 săptămîni.

Important: hipervitaminoza D creşte resorbţia osoasă (efectul Carlsson) agravînd osteoporoza!

- Activitate fizică moderată (exerciţii în poziţie verticală; plimbări de 10-15 km/săptămînă. Masajul şi înotul nu sînt indicate în osteoporoză!

- Interzicerea fumatului (tabacul accelerează metabolismul hepatic al estrogenilor, reducînd nivelul acestora în sînge).

- Interzicerea alcoolului (în cantităţi mari). Alcoolul inhibă activitatea osteoblaştilor.

- Renunţarea la unele medicamente care împiedică absorbţia calciului în intestin.

2. În ce constau tratamentele "specifice"?

Scanned with OKEN Scanner

- Rezultate bune în profilaxia şi tratamentul osteoporozei se obţin prin estrogenoterapie şi administrarea calcitoninei.

A. În post-menopauză substituţia estrogenică pe termen lung (18-24 de luni), previne pierderea osoasă şi reduce frecvenţa fracturilor. La pacientele cu risc crescut se recomandă administrarea estrogenilor în scop profilactic. Hipertiroidienele care întrunesc mai mulţi factori favorizanţi, sînt candidate sigure la osteoporoză. Pentru obţinerea efectului terapeutic, dozele de estrogeni sînt în general mai mari decît cele prescrise pentru tratamentul manifestărilor obişnuite din sindromul climacteric.

Calea de administrare cea mai recomandată este cea transcutanată, deoarece elimină prima trecere hepatică a estrogenilor, diminuînd astfel efectele acestora asupra ficatului. Doze de 50-75 micrograme/zi estradiol (Estraderm TTS-Ciba); realizează concentraţii plasmatice între 30-70 pg/ml, capabile să împiedice apariţia osteoporozei.

Administrarea orală, are dezavantajul că nu realizează un nivel constant al estrogenemiei, deoarece suferă efectul primei treceri prin ficat, unde estrogenii sînt în parte metabolizaţi, iar prin creşterea sintezei substratului reninei, pot duce la creşterea tensiunii arteriale. Predispun la accidente embolice prin creşterea antitrombinei III, iar prin augmentarea HDL, favorizează dislipidemia. Totuşi, estrogenii crescînd sinteza TBG, în faza cu hipertiroidie floridă, administrarea per os aduce unele avantaje (scade nivelul HT liberi).

B. Estrogenii nu au receptori la nivelul osului. Acţiunea lor este mediată de tireocalcitonină.

Posibilitatea prevenirii osteoporozei prin tratament cu calcitonină este limitată momentan de costul ridicat al preparatului. Eficacitatea calcitoninei în profilaxia şi tratamentul osteoporozei a fost pe deplin verificată. De peste 30 de ani s-a utilizat în SUA, administrată parenteral. Din 1983 există un spray nazal cu calcitonină a cărei eficacitate este comparabilă cu a celei injectabile.

10.6. Creşterea şi pubertatea în bolile tiroidei

În doze fiziologice, HT sînt anabolizanţi, stimulînd creşterea şi diferenţierea ţesutului osos şi prin aceasta dezvoltarea somatică. Prin faptul că măresc sensibilitatea gonadelor la acţiunea FSH-ului şi LH, cît şi prin creşterea receptivităţii ţesuturilor la acţiunile hormonilor sexuali, HT au un rol important în desfăşurarea normală a pubertăţii (tab. nr.10.22.).

Scanned with OKEN Scanner

<table>
<tr><th>Copilărie</th><th>Prepubertate</th><th>Pubertate</th><th>Postpubertate (Adolescenţă)</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Epifiza şi hipotalamusul inhibă tonic secreţia gonadotropilor hipofizari (în special a FSH-ului).</td><td colspan="2">Hipotalamusul stimulează intrarea în activitate a hipofizei anterioare.</td><td rowspan="3">Tiroida este hipertonică</td></tr>
<tr><td>-creşterea nivelului STH-ului este responsabilă de "saltul prepubertar";</td><td rowspan="2">-creşte nivelul gonadotropilor, urmat de apariţia telarhei la fetiţe, şi de spermatogeneză la băieţi.</td></tr>
<tr><td>-creşterea nivelului ACTH duce la exces de androgeni corticosuprarenalieni declanşînd adrenarha.</td></tr>
<tr><td colspan="4">• Hormonii tiroidieni influenţează dezvoltarea somatică şi neuro-psihică:
- HT sensibilizează gonadele la acţiunile FSH şi LH, şi
- cresc receptivitatea ţesuturilor la acţiunile hormonilor sexuali;
- creşte nivelul TSH-ului urmat de accentuarea secreţiei de T_3 şi T_4.</td></tr>
</table>

Tabelul nr.10.22.: Rolul sistemului endocrin în creştere şi pubertate

Debutul pubertăţii normale este între 11 şi 15 ani (131 an) la fetiţe şi între 13,5 şi 16,5 ani (141 an) la băieţi. Pubertatea apare cu circa 1 an mai devreme la copii din mediul urban comparativ cu cel rural. Apariţia pubertăţii se apreciază clinic la băieţi prin constatarea primei creşteri în volum a testicolului (4 ml G_2, Tanner), iar la fete, prin apariţia "înmuguririi" mamare (M_2, Tanner).

Declanşarea pubertăţii se corelează mai bine cu vîrsta osoasă, decît cu vîrsta cronologică. La fete pubertatea începe la vîrsta osoasă de 10,5-11 ani, iar la băieţi, cînd vîrsta osoasă este de 12,5-13 ani.

Anul de viaţă	Ritmul creşterii liniare anuale (valori medii)
La ambele sexe:	
1	18 cm
2	9,4 cm
3	7,8 cm
4-6	7-6 cm
7-8	6 cm
9-10	4,7 cm
Saltul statural	
-fete între 10,5-13 ani	8,4 cm/an
-băieţi între 12,5-15 ani	9,4 cm/an

Tabelul nr.10.23.: Rata creşterii liniare normale.

Scanned with OKEN Scanner

Ritmul creşterii lineare nu este uniform în perioada copilăriei (tab. nr.10.23.). Rata maximă de creştere (aproximativ 11 cm/an) la băieţi este în jurul vîrstei de 14 ani, iar la fetiţe (aproximativ 9 cm/an), are loc în jurul vîrstei de 12 ani. Saltul statural începe încă din timpul pubertăţii la fete, pe cînd la băieţi, numai la sfîrşitul acestei perioade. Creşterea în înălţime se opreşte cînd vîrsta osoasă este de 16. ani la fete şi de 18 ani la băieţi.

10.6.1. Hipotiroidia şi creşterea

10.6.1.1. Generalităţi

Nanismul disarmonic este un semn constant în hipotiroidie. Se asociază cu modificări scheletice, tulburări de osificare, anomalii de dezvoltare dentară lipsa saltului statural prepubertar etc.

Dacă în perioada fetală lipsa HT nu împiedică creşterea în lungime, maturarea osoasă este mult afectată încă din viaţa intrauterină. Postnatal, întîrzierea creşterii în lungime devine manifestă în primii ani de viaţă. În perioada copilăriei, diminuarea ratei creşterii este mai redusă decît întîrzierea maturării scheletice.

- **Fiziopatologie**

HT acţionează direct asupra condroblastelor activînd stadiile care preced osificarea (hipertrofia condroblastelor, invazia vasculară). În lipsa HT cartilajele de conjugare rămîn deschise, iar oasele nu cresc în lungime. Pentru dezvoltarea cartilajului de creştere este absolut necesară prezenţa STH-ului. În hipotiroidie nivelul STH-ului şi al somatomedinelor este diminuat.

În dezvoltarea mugurelui dentar HT intervin prin intermediului factorului epitelial de creştere (EGF).

10.6.1.2. Diagnostic

Pentru diagnosticul corect al hipotrofiei staturale şi pentru aprecierea raportului dintre segmentele corpului este necesar să se recurgă la compararea datelor găsite, cu cele consemnate în tabele sau curbe cu talia normală la vîrsta respectivă (Fig. nr.10.5.) şi la efectuarea morfogramei. O metodă mai rapidă este aprecierea raportului dintre segmentele corpului.

Segmentul inferior se măsoară de la pube la sol, iar segmentul superior se calculează scăzînd din talie, segmentul inferior. La naştere raportul segment superior/segment inferior este de 1,7/1; la 2 ani: 1,44/1; la 10-11 ani: 1/1.

Scanned with OKEN Scanner

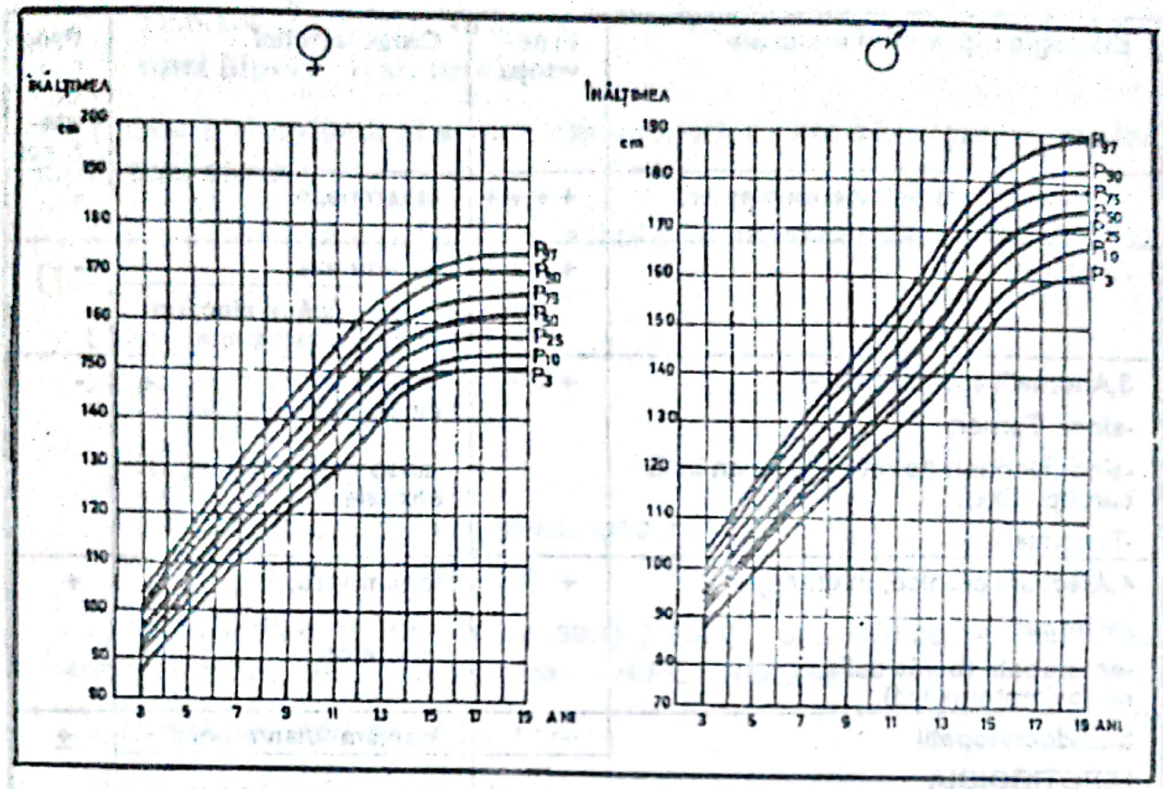


Fig. nr. 10.5. Nomograme de predicţie (percentile) ale înălţimii la fete şi băieţi.

În nanismul hipotiroidian raportul sol-pube/pube-vertex are o valoare mai mare faţă de normal.

Întîrzierile în apariţia şi dezvoltarea dinţilor se întîlnesc frecvent la copiii cu insuficienţă tiroidiană. Vîrsta dentară a copiilor cu hipotiroidie, comparată cu vîrsta dentară a copiilor de aceeaşi vîrsta cronologică poate da informaţii asupra momentului instalării insuficienţei tiroidiene (fig. nr.2.6.).

10.6.1.3. Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial al nanismului hipotiroidia cu alte hipotrofii staturale este prezentat în tab.nr.10.24.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologia hipotrofiei staturale	Frec-venţa	Caracteristici	Prog-nos-tic sta-tural
1.Prematuritate (întîrzierea creşterii intrauterine)	++++	-anamneza	-
2.Familial	++++	-anamneza; -lipsa oricărei afecţiuni cronice; endocrine	-
3.Anomalii cromozomiale -sindr. Turner; -sindr.Noonan (fenotip turnerian însă carotip 46xx); -Trisomia 21.	+++	-modificări morfologice caracteristice; -absenţa dezvoltării sexuale.	-
4.Afecţiuni cronice; malnutriţie -nefropatii -enteropatii (boala celiacă oligosimptomatică)	+	-anamneza; -ex.clinic şi de laborator.	+
5.Endocrinopatii	+	-nanism "disarmonic"	±
HIPOŢIROIDIA			
(cea mai frecventă dintre endocrinopatii)			
-Deficit de STH (nanismul hipofizar)		-nanism "armonic"; -greutatea în concordanţă (sau mai mare) cu talia; -vîrsta osoasă retardată;	
-Pubertatea precoce (pseudo- şi adevărată)		-semnele pubertăţii; -osificare normală.	
-Sindrom Cushing (endogen)	+	-ex.clinic şi de laborator	
-Pseudo-hipoparatiroidia			
-Hipogonadismul			
6.Afecţiuni congenitale sau ereditare -metabolice; -distrofii osoase primitive.	+	-anamneza; -ex.clinic şi de laborator.	
7.Iatrogene	+	-anamneza.	
8.Lipsa "saltului statural" la pubertate	++++	-anamneza (menarha tardivă la mamă) -vîrsta osoasă de regulă este întîrziată	-
9.Cu etiologie neprecizată	+		

Tabelul nr.10.24.: Diagnosticul diferenţial hipotrofiilor staturale

Scanned with OKEN Scanner

10.6.1.4. Întrebări orientative pentru diagnosticul diferenţial al unei hipotrofii staturale

1. Există simptome şi semne caracteristice care să sugereze etiologia hipotrofiei staturale?

a) Da. În această situaţie se vor solicita examene complementare specifice ("ţintite").

b) Nu. Întrebarea următoare:

2) Există deficit ponderal?

a) Da. Poate fi o:

- afecţiune cronică (necunoscută);
- afecţiune metabolică.

b) Nu. Concordanţa (uneori excesul) greutăţii corporale cu talia, sugerează o endocrinopatie, de cele mai multe ori **HIPOTIROIDIA**.

3. Există întîrzieri de osificare?

a) Nu. În această situaţie este posibilă prezenţa unui:

- nanism constituţional;
- nanism genetic;
- endocrinopatie frustă sau incipientă.

b) Da. Orientează spre endocrinopatie, în primul rînd spre **HIPOTIROIDIE**.

4. Există surse demne de încredere privitoare la itinerarul creşterii?

În unele familii se obişnuieşte "însemnarea" la anumite intervale de timp a înălţimii copilului. În grădiniţe şi şcoli sînt obligatorii efectuarea măsurătorilor antropometrice. Itinerarul retrospectiv al ritmului creşterii staturale aduce date utile pentru diagnostic.

5. Pubertatea s-a instalat normal?

a) -Da. Dacă pubertatea s-a instalat normal, cu mare probabilitate că hipotrofia staturală nu se datorează hipotiroidiei.

b) - Nu. Pubertatea întîrziată asociată cu nanism "disarmonic" pledează în favoarea hipotiroidiei.

Scanned with OKEN Scanner

10.6.2. Hipotiroidia şi pubertatea

10.6.2.1. Generalităţi

La ambele sexe dezvoltarea sexuală este întîrziată în hipotiroidie. Pubertatea nu apare sau se realizează incomplet. Cu cît întîrzierea vîrstei osoase este mai pronunţată, cu atît pubertatea se instalează mai tîrziu la copiii cu insuficienţă tiroidiană.

Foarte rar, în hipotiroidie se poate constata precocitate sexuală (pubertate precoce).

La fetiţele cu hipotiroidie saltul staturo-ponderal lipseşte sau este doar schiţat. Caracterele sexuale secundare (sînii) nu se dezvoltă în jurul vîrstei de 13 ani, iar menarha nu apare, sau se instalează după 16 ani. Întîrzierea menarhei peste 3 ani de la telarhă defineşte pubertatea tardivă (fig. 10.6.).

La băieţi cu insuficienţă tiroidiană volumul testiculelor nu se modifică în jurul vîrstei de 14 ani, iar primele poluţii cu spermatozoizi apar după 16-17 ani (fig. 10.7.).

Telarha (dezvoltarea glandei mamare) este unul din primele semne ale pubertăţii, apărînd în general înaintea pubarhei (pilozitatea pubiană) şi axilarhei (pilozitatea axilară). Rolul decisiv în dezvoltarea glandei mamare îl au estrogenii şi progesteronul, însă alături de androgeni corticosuprarenalieni, prolactină şi cortizol, **HT au rol "permisiv"**, favorizînd acţiunea hormonilor gonadici.

În hipotiroidie dezvoltarea mamară este întîrziată pe de o parte prin diminuarea nivelului HT, iar pe de altă parte prin hiperprolactinemie, care, inhibă secreţia gonadotropilor hipofizari.

La băieţii suferind de hipotiroidie, prin conversia în ţesutul adipos (adesea "bine reprezentat") a androgenilor în estrogeni, pot apare unele elemente de feminizare (pseudoginecomastie).

Hemoragiile uterine disfuncţionale în timpul pubertăţii la fetele cu insuficienţă tiroidiană sînt foarte frecvent întîlnite.

Hipotiroidia favorizează metroragiile prin mai multe mecanisme:

a) insuficienţă ovariană, realizată prin:

— diminuarea receptivităţii ovarelor la FSH şi LH;
— hiperprolactinemie;

b) hipometabolism general, care conduce la:

— anemie feriprivă;

Anemia este agravată de hemoragia cronică care va creşte deficitul de fier. În lipsa Fe, scade activitatea citocrom- oxidazelor din musculatura netedă a miometrului şi din pereţii arteriolelor uterine. Deficitul contracţiei musculaturii netede de la acest nivel, favorizează metroragia. Se închide astfel un cerc vicios: anemie-metroragie-anemie.

— tulburări de coagulare (scăderea factorului VIII şi IX);

— fragilitate capilară;

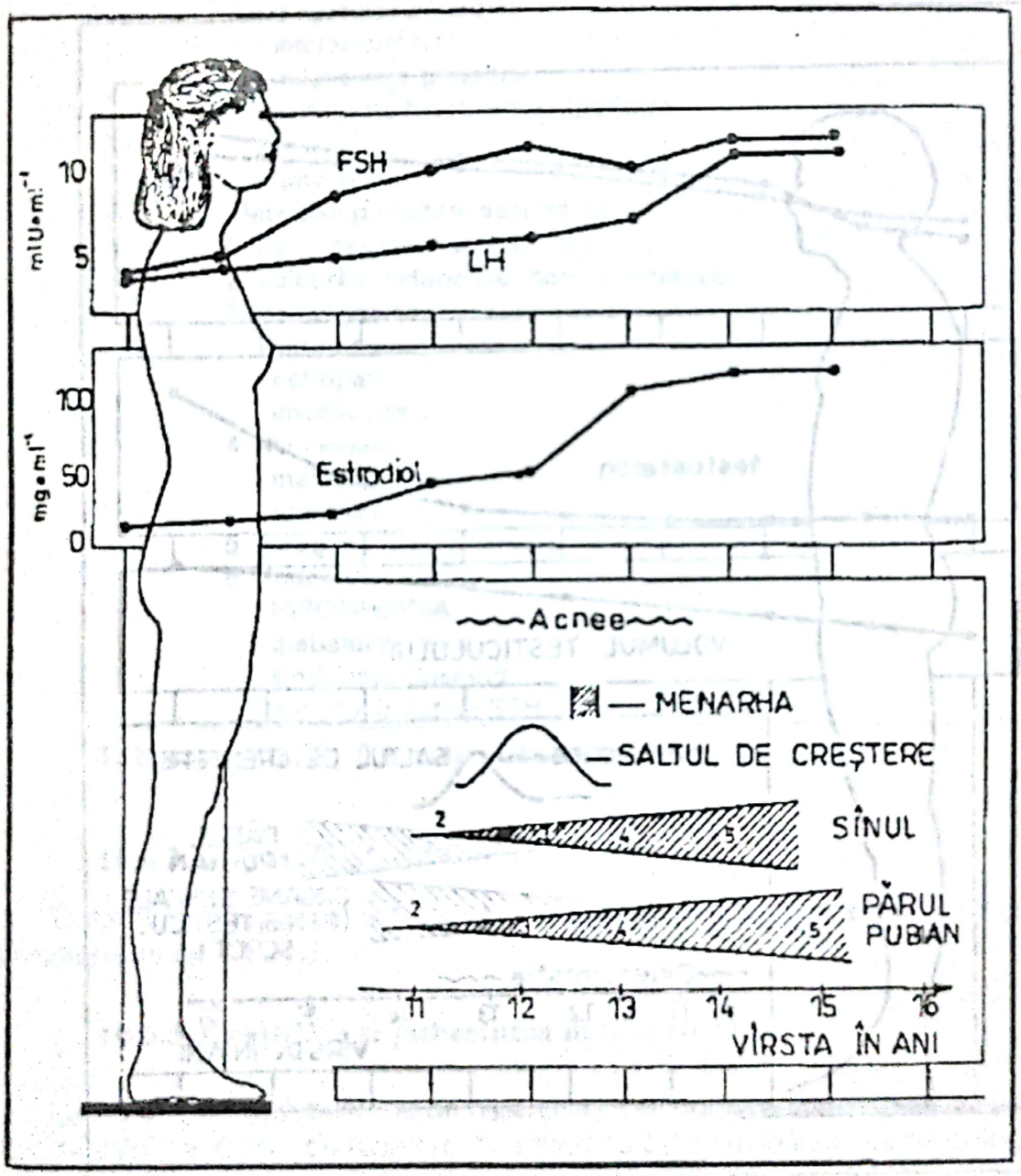


Fig. nr. 10.6. Manifestări hormonale şi somatice în pubertatea feminină.

c) exces de cortizol.

În lipsa HT scade sensibilitatea hipotalamusului corticotrop la feed-back-ul realizat de cortizol. Apare astfel un exces de ACTH, urmat de hipersecreţie de cortizol. Excesul de cortizol va duce la apariţia unui sindrom Cushing (pseudo-Cushing pubertar).

Excesul de ACTH, antrenează în mod secundar creşterea deficitului de gonadotropi hipofizari urmat de insuficienţă gonadică.

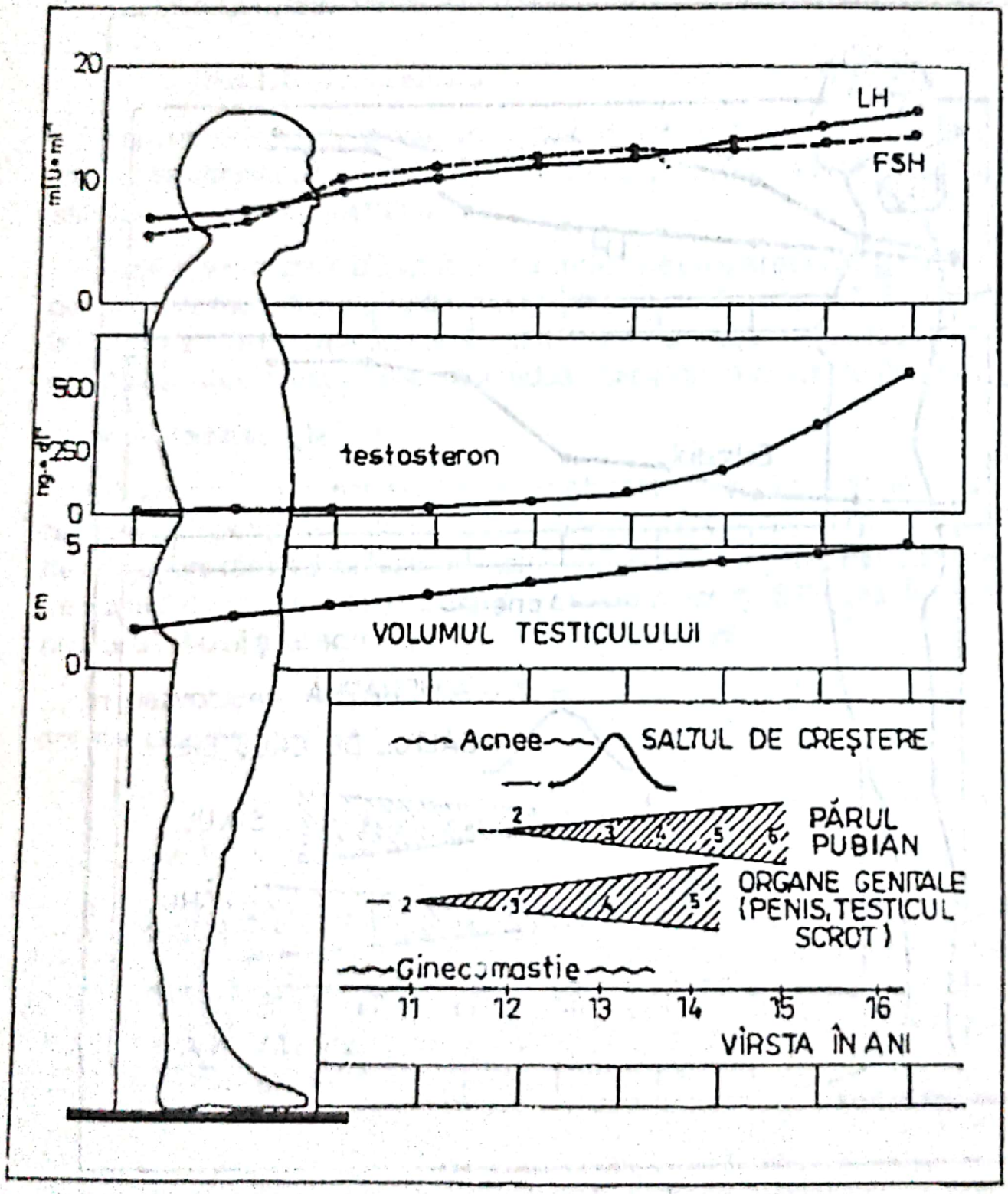


Fig. nr. 10.7. Manifestări hormonale şi somatice în pubertatea masculină.

Scanned with OKEN Scanner

10.6.2.2. Diagnostic diferenţial

Se face cu alte întîrzieri ale pubertăţii (tab. nr.10.26.).

I. Retardări simple
- pubertatea tardivă familială

II. Hipogonadisme
1. Cu origine primitiv gonadică:
   - anomalii cromosomiale;
   - disgenezii gonadice;
   - intersexualităţi;
   - insuficienţe gonadice.
2. Insuficienţe hipotalamo-hipofizare
   - organice;
   - funcţionale.

III. Retardări pubertare secundare
1. Boli infecţioase cronice (tbc)
2. Tulburări metabolice (hemocromatoza)
3. Boli organice:
   - cardiopatii;
   - nefropatii;
   - encefalopatii.
4. Alimentare:
   - malnutriţie;
   - obezitate.
5. Iatrogene (corticoterapie)
6. Endocrine:
   - HIPOTIROIDIA;
   - diabetul zaharat;
   - sindromul Cushing;
   - deficitul izolat de STH.

Tabelul nr.10.26.: Cauzele pubertăţii tardive.

10.6.2.3. Tratament

Tratamentul hipotiroidiei staturale şi al pubertăţii întîrziate din insuficienţa tiroidiană se face cu HT.

10.6.3. Creşterea şi pubertatea în hipertiroidie

La 1/5 dintre copiii suferind de hipertiroidie se constată o accelerare a vitezei creşterii liniare. Copiii cu hipertiroidie întrec cu 5-10 cm în înălţime pe colegii lor sănătoşi de aceeaşi vîrstă. Totuşi, înălţimea finală (la vîrsta adultă), este aceea

Scanned with OKEN Scanner

programată genetic (sau mai mică), deoarece are loc o închidere prematură a cartilajelor de creştere.

Creşterea în înălţime se realizează mai ales pe seama membrelor inferioare. Raportul sol-pube/pube-vertex, are valori inferioare faţă de normal.

Pubertatea la copiii cu hipertiroidie se instalează cu aproximativ 18 luni mai tîrziu comparativ cu copiii sănătoşi. Datorită hipogonadismului realizat prin mecanisme complexe, la fetiţele cu hipertiroidie, telarha întîrzie. Sînul rămîne în general mic şi la vărsta adultă.

Neregularităţile ciclului menstrual sînt foarte frecvente în perioada post-pubertară.

Tratamentul tulburărilor de creştere şi de sexualizare datorat hiperfuncţiei tiroidiene este cel al bolii de bază.

10.7. Infertilitatea în distiroidii

10.7.1. Generalităţi

Infertilitatea este prezentă la:

- 50-75% dintre hipotiroidiene, şi la

- 25-50% dintre hipertiroidiene.

Tulburările ovulatorii interesînd diferite nivele (ovar, hipofiză, hipotalamus) sînt cauza infertilităţii la 1/3 dintre femeile sterile. 1-3% dintre disfuncţiile ovariene se datorează hipo- sau hipertiroidiei.

La bărbat, plusul sau minusul HT, prin mecanisme directe sau indirecte (creşterea nivelului PRL în hipotiroidie sau a TeBG în hipertiroidie) poate cauza hipo- sau infertilitate.

10.7.2. Infertilitatea în hipotiroidie

Scăderea nivelului HT (chiar în hipotiroidia frustă) reduce receptivitatea ovarului şi a testicolului la gonadotrofine. La femeie se produce astfel o luteinizare

Scanned with OKEN Scanner

defectuoasă urmată de chistoză foliculară anovulatorie, iar la bărbat, oligospermie.

Pe de altă parte, hiperprolactinemia din hipotiroidie se asociază cu fază luteică scurtată (scade nivelul progesteronului). La bărbat hiperprolactinemia duce la insuficienţă testiculară cu pierderea libidoului, impotenţă şi oligospermie. Prin hiperandrogenia corticosuprarenală care prelungeşte faza foliculară, hiperprolactinemia măreşte riscul sterilităţii feminine (tab. nr.10.27.).

A. Centrale
   1. Inhibarea secreţiei tonice şi ciclice de LRH.
   2. Dereglarea secreţiei pulsatile a LH şi FSH.
   3. Perturbarea mecanismului de descărcare al LH la jumătatea ciclului menstrual.

B. Periferice
   1. La nivelul ovarului:
      a) diminuează sensibilitatea ovarului la gonadotrofine;
      b) inhibă aromatizarea precursorilor androgeni (FSH-dependentă);
      c) perturbă sinteza androgenilor ovarieni (LH- dependentă).
   2. La nivelul corticosuprarenalei creşte sinteza sexosteroizilor androgeni care:
      a) prelungeşte faza foliculară a ciclului menstrual;
      b) pot cauza sindrom de virilizare.

Tabelul nr.10.27.: Mecanisme posibile prin care excesul de PRL din hipotiroidie creşte riscul sterilităţii feminine.

10.7.3. Infertilitatea în hipertiroidie

Disfuncţiile gonadice în hipertiroidie apar ca urmare a epuizării generale a organismului în cadrul hipermetabolismului, dar şi prin modificări directe ale excesului de HT asupra ovarului şi testicululi.

În hipertiroidie TeBG este crescut. Creşterea concentraţiei TeBG va diminua nivelul estrogenilor liberi. Deficitul estrogenilor "puternici" (catecol-estrogenii-estrogenii "slabi", au valori normale sau crescute în hipertiroidie), la nivelul uterului vor antrena dereglări ale ciclului menstrual, metroragii, oligo- şi/sau amenoree. La bărbat, dereglarea raportului androgeni/estrogeni va duce la dezinteres sexual şi oligospermie.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 11

Cazuri clinice din colecţia autorilor şi din alte colecţii ilustrînd aspecte de patologie tiroidiană

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 11.1. Guşă difuză de volum mare.

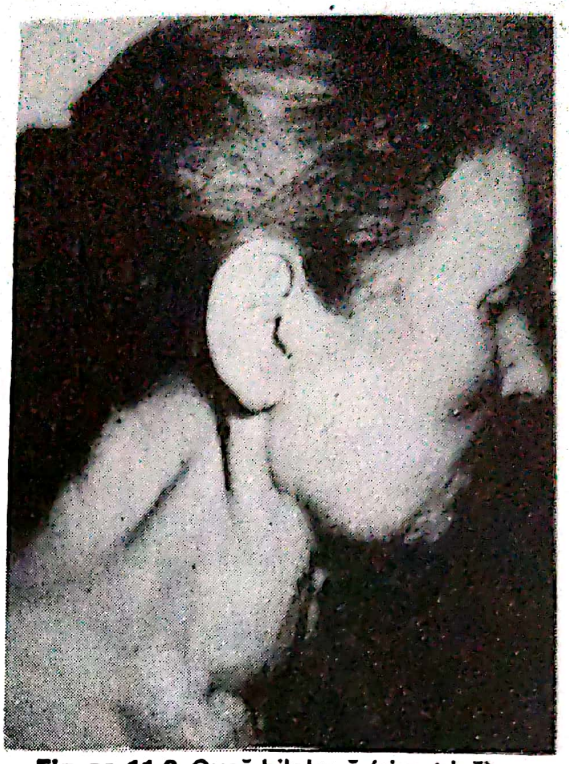


Fig. nr. 11.2. Guşă bilobară (simetrică).

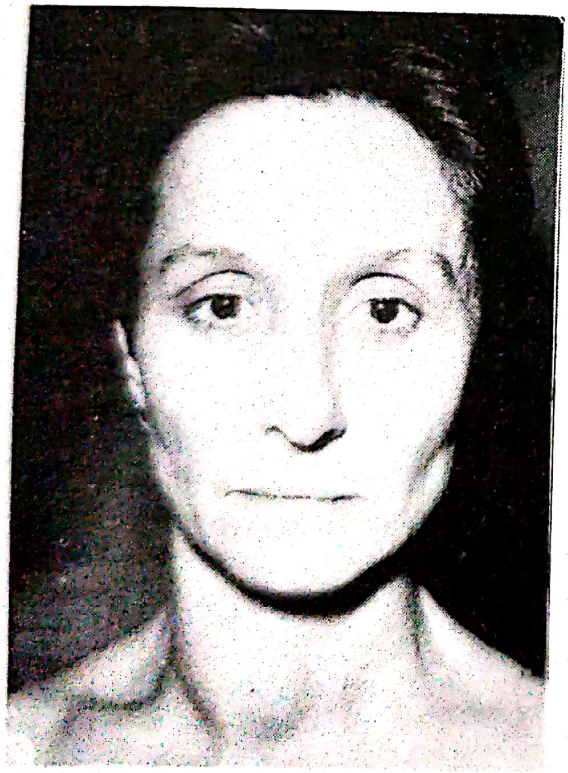


Fig. nr. 11.3. Guşă lobară stîngă.

Fig. nr. 11.4. Guşă lobară dreaptă.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 11.5. Guşă multinodulară (mixtă) voluminoasă (colecţia: prof. dr. S. Kologlu, Turcia).

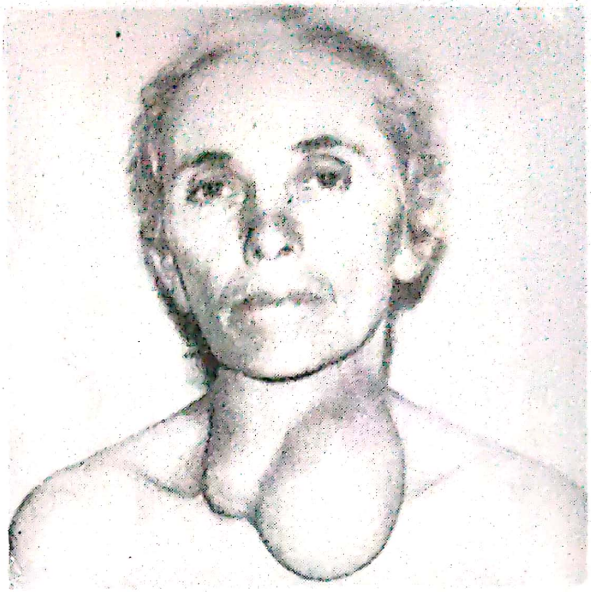


Fig. nr. 11.6. Guşă voluminoasă bilobară. După strumectomie s-a constatat că lobul stîng avea structură parenchimatoasă iar cel drept, coloidală.

Fig. nr. 11.7. Guşă coloidală voluminoasă.

Fig. nr. 11.8. Pseudo-guşă lobară dreaptă. Postoperator "guşa" s-a dovedit a fi un lipom.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 11.9. Guşă gigantă la un pacient cu multiple malformaţii osteo-articulare.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 11.10. Bolnavă cu cretinism mixedematos (fără guşă) dintr-o zonă cu guşă endemică pe Valea Argeşului.

Fig. nr. 11.11. Bolnavă suferind de cretinism endemic cu guşă (sora celei din fig. nr. 11.10.).

Fig. nr. 11.12. Tînăr în vîrstă de 23 de ani cu mixedem congenital prin agenezie tiroidiană (netratat). În momentul "depistării" măsura 83 cm în înălţime şi cîntărea 13 kg (colecţia dr. I. Ismănescu, Sighişoara).

Fig. nr. 11.13. Cretin cu guşă macronodulară mare dintr-un focar cu guşă endemică pe Valea Argeşului.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 11.14. Tînără cu sindrom Pendred (guşă mare şi surdo- mutitate).

Fig. nr. 11.15. Guşă macronodulară mare recidivată după strumectomie.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 11.16. Boala Basedow la o fetiţă în perioada pubertăţii.

Fig. nr. 11.17. Boala Basedow la o pacientă de vîrstă medie.

Fig. nr. 11.18. Boala Basedow cu debut la menopauză.

Fig. nr. 11.19. Boala Basedow la o pacientă în vîrstă.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 11.20. Boala Basedow cu exoftalmie unilaterală.

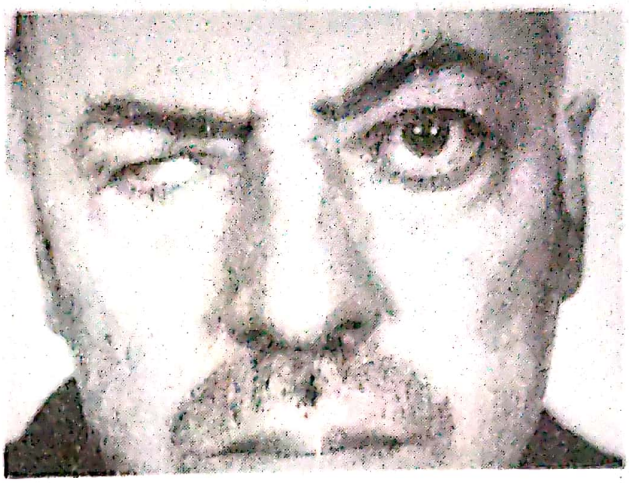


Fig. nr. 11.21. Bărbat cu boala Basedow cu exoftalmie malignă. Globul ocular drept este atrofic, cu leucom cornean total vascularizat.

Fig. nr. 11.22. Boala Basedow tratată cu iod radioactiv cu exoftalmie restantă

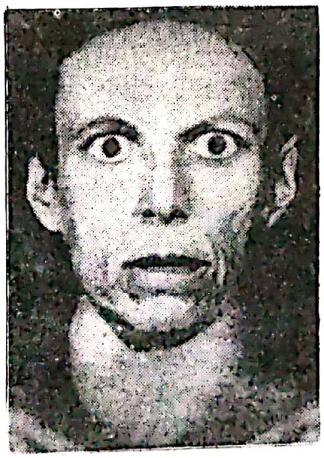


Fig. nr. 11.23. Sindrom Milcu: guşă hipertiroidizată exoftalmică (colecţia Institutului de endocrinologie "C.I.Parhon" - Bucureşti).

Fig. nr. 11.24. Pacientă cu exoftalmie bilaterală, înainte, şi după decompresia orbitei (colecţia dr. K.P. Boergen, Germania).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 11.25. Bolnavă cu mixedem primar. Aspectul facies-ului incită la diagnostic diferențial cu acromegalia în faza de debut.

Fig. nr. 11.26. Bolnav cu mixedem primar; și înfățișare acestui pacient sugerează acromegalia.

Fig. nr. 11.27. Bolnavă cu hipotiroidie. Incită la diagnostic diferențial cu sindromul nefrotic.

Fig. nr. 11.28. Hipotiroidie instalată după tiroidectomie subtotală (fără tratament substitutiv cu hormoni tiroidieni postoperator).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 11.29. Hipotiroidie şi guşă apărută după administrarea timp îndelungat şi în cantităţi mari a soluţiei Lugol.

Fig. nr. 11.30. Hipotiroidie instalată post-partum (prin carenţă de iod).

Fig. nr. 11.31. Bolnavă cu hipotiroidie pe fond de guşă coloidală veche.

Scanned with OKEN Scanner

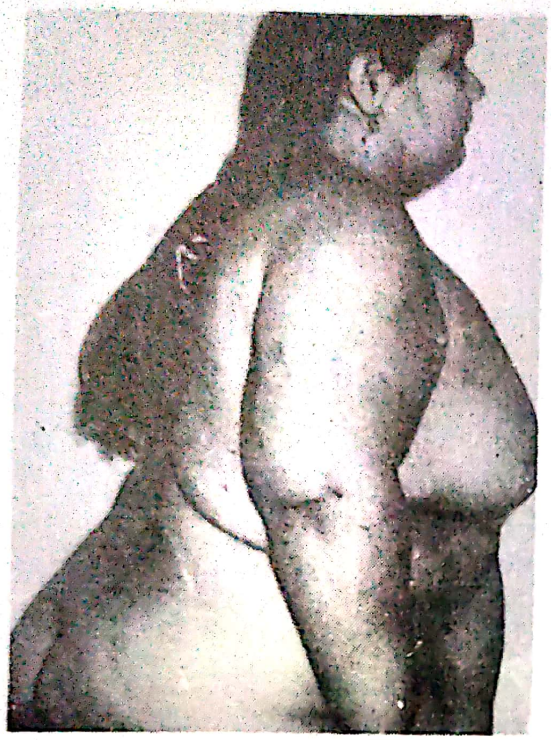


Fig. nr. 11.32. Hipotiroidie centrală asociată cu obezitate - apărute după meningo -encefalită la 10 ani. În momentul efectuării pozei, pacienta avea 12 ani, cîntărea 120 kg şi avea o înălţime de 150 cm.

Fig. nr. 11.33. Hipotiroidie cu debut la 2 ani (în imagine pacienta avea 13 ani).

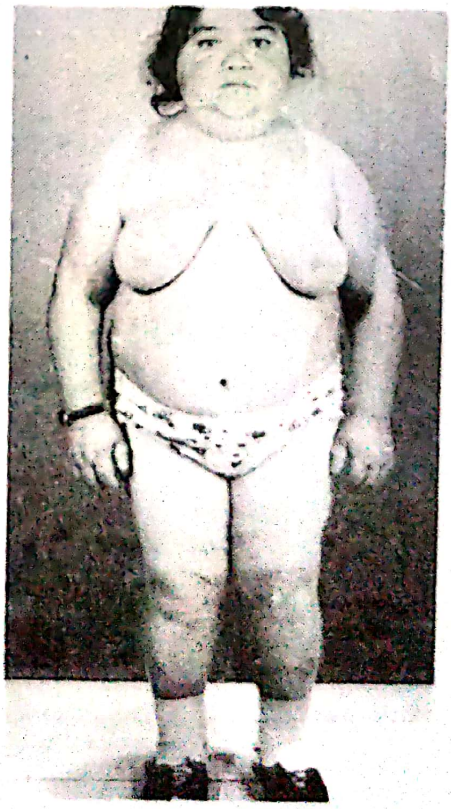


Fig. nr. 11.34. Hipotiroidie apărută pe fond de tiroidită Hashimoto la o adolescentă.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 11.35. Pacientă suferind de cancer tiroidian (diagnostic confirmat prin examen histopatologic după tiroidectomie totală.

Fig. nr. 11.36. Cancer tiroidian. A fost patognomonic pentru diagnostic, creşterea rapidă (în 3-4 luni) în volum a guşii.

Fig. nr. 11.37. Cancer tiroidian. Diagnosticul a fost pus numai după strumectomie.

Fig. nr. 11.38. Cancer tiroidian manifestat prin guşă mare, dură, cu semne de compresiune a formaţiunilor învecinate (răguşală, tiraj, cornaj).

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 12

Imagini din artă ilustrînd aspecte de patologie tiroidiană

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 12.2. Detaliu dintr-o frescă reprezentîndu-l pe împăratul roman Augustus (Octavian), născut la Roma în anul 63 î.e.n., care după cum se observă avea **guşă**.

Fig. nr. 12.1. Basorelief existent la British Museum - Londra, reprezentînd-o pe cea mai celebră dintre "Cleopatre", Cleopatra a VII-a, născută la Alexandria (69-30 î.e.n.), care prin frumuseţea ei a cucerit pe Cezar şi apoi pe Antoniu. Se pare că ilustra regină a Egiptului era purtătoarea unei guşi vizibile. Alte păreri susţin că ar fi doar o **"falsă guşă"** datorată poziţiei capului, poziţie impusă de regulile sculpturii Egiptului Antic.

Fig. nr. 12.3. Statuie datînd din 1516, prezentă în Augustinermuseum din Freiburg, oraş situat într-o zonă cu guşă endemică din sud-estul Germaniei. Statuia reprezintă o femeie cu **guşă gigantă**.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 12.4. **"Strumectomie"** reprezentată într-un manuscris turcesc a lui Charef Eddin (Biblioteca Naţională, Paris).

Fig. nr. 12.5. Desen reprezentînd un bărbat din Siria cu **guşă voluminoasă**. Desenul este prezent în "Cosmografia" lui S. Münster, ediţia din 1550.

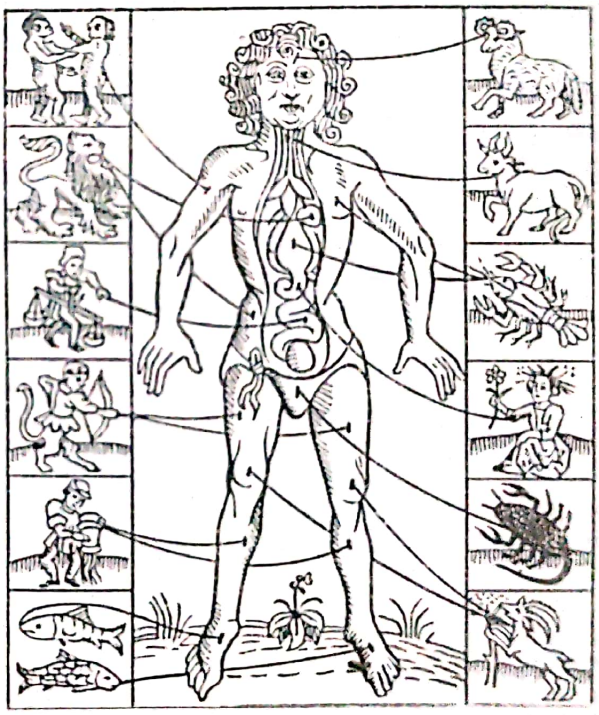


Fig. nr. 12.6. Tratatele de cosmologie din Evul Mediu fac frecvent aluzii referitoare la influenţele secreţiilor interne asupra indivizilor din diferite zodii. **Berbecul** se caracterizează printr-o mare activitate a glandelor suprarenale. **Taurul** este guvernat de o hipertonie a tiroidei. **Racul** are o tendinţă spre obezitate. **Leul** se caracterizează printr-o hiperactivitate tiroidiană şi corticosuprarenaliană; "leii" sînt plini de energie, gîndul lor este iute, execuţia - grabnică şi sigură; au o continuă nelinişte motorie, au palpitaţii (predispoziţie pentru hipertiroidie). **Fecioara** de asemenea prezintă o hiperactivitate tiroidiană, care cu timpul o va asteniza. **Scorpionul** este guvernat de tiroidă, a cărei secreţie îl ajută la suprasolicitări puternice şi continue. **Săgetătorul** este predispus la diateze urice (gută). **Capricornul** are o uşoară predominare a tiroidei, ceea ce îi conferă o rezistenţă aparte la eforturi de durată.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 12.7. Desen pe marginea Sonètului 5 (vezi "Introducere") de Michelangelo Buonarroti (1475-1564), născut la Caprese Toscana, regiune din Italia în care incidenţa guşii este crescută. Michelangelo îşi face, cu ironie autoportretul cu **guşă mare** şi capul aplecat pe spate pictînd o imagine grotească pe tavan.

Fig. nr. 12.9. Caricatură reprezentînd **un guşat**, efectuată de Leonardo da Vinci (1452-1519). Leonardo da Vinci s-a născut lîngă Florenţa, într-o regiune cu guşă endemică.

Fig. nr. 12.10. Schiţă de Jean Al. Steriadi (1880-1957) reprezentînd un **cretin cu guşă**.

Fig. nr. 12.8. Caricatura unui bărbat cu **guşă gigantă** realizată în secolul al XVII-lea de către Josepe Ribera (Uffizi, Florenţa).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 12.11. Icoană bizantină din secolul al XIV-lea, găsită pe teritoriul Serbiei, în care "Fecioara" are o **guşă vizibilă.**

Fig. nr. 12.12. O **guşă de volum mare** se remarcă şi în pictura "Fecioara cu pruncul" a lui Robert Campin (1380-1440).

Fig. nr. 12.13. Pictura "Madona cu pruncul" a lui Jan Gossaert (1478-1535), prezintă o "fecioară" cu **guşă mare**, dezvoltată probabil post-partum.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 12.14. "Zeiţa" din pictura lui Lucas Crabach cel Bătrîn (1472-1553), "Venus şi Cupidon" - este purtătoarea unei **guşi** difuze mari. Cranach s-a născut în Germania la Kronach, localitate situată nu departe de Bayreuth în Bavaria, regiune în care guşa endemică se întîlneşte foarte frecvent.

Fig. nr. 12.15. Pictură de Albrecht Dürer (1471-1528), în care apare Elsbeth Tucher, o reprezentantă a unei familii de bancheri din Nürnberg, Bavaria. Bavaria este un land din Germania, în care şi azi guşa endemică este prezentă la cca 40% din populaţie. Se poate observa că d-na Tucher "prezintă" o **guşă mare** asociată cu **exoftalmie discretă** bilaterală.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 12.16. Pictură din secolul al XVI-lea reprezentînd un bărbat cu **guşă gigantă** şi **trăsături cretinoide**. "Pînza" se află la Sacro Monte de Varallo, în Piemont, ţinut din nord-vestul Italiei, la poalele Munţilor Alpi, unde incidenţa guşii endemice şi a cretinismului endemic sînt crescute.

Fig. nr. 12.17. Stampă franceză din secolul al XVI-lea reprezentînd o **"pereche de guşaţi"**.

Fig. nr. 12.18. Carte poştală de la începutul secolului al XX- lea, reprezentînd o **familie de guşaţi** din Bergamo, oraş la poalele Alpilor, în Lombardia (Italia).

Fig. nr. 12.19. Imagine reprezentînd o femeie şi un bărbat cu **guşă** din Bruges (Belgia). Desen realizat de Thomas din Cantimbre (sec. al XV-lea).

Scanned with OKEN Scanner

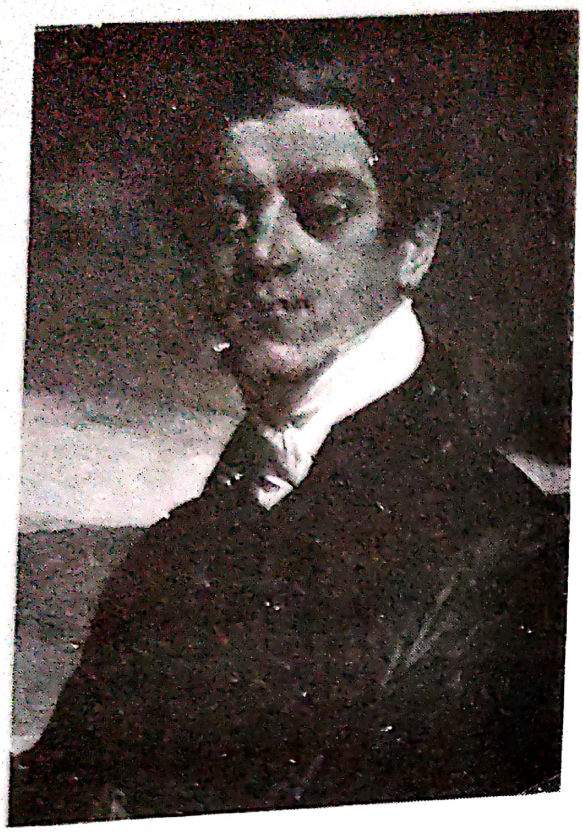


Fig. nr. 12.20. Contele Guriev pictat în 1821 de Domenique Ingres (1780-1867) pare să fi avut **exoftalmie unilaterală.**

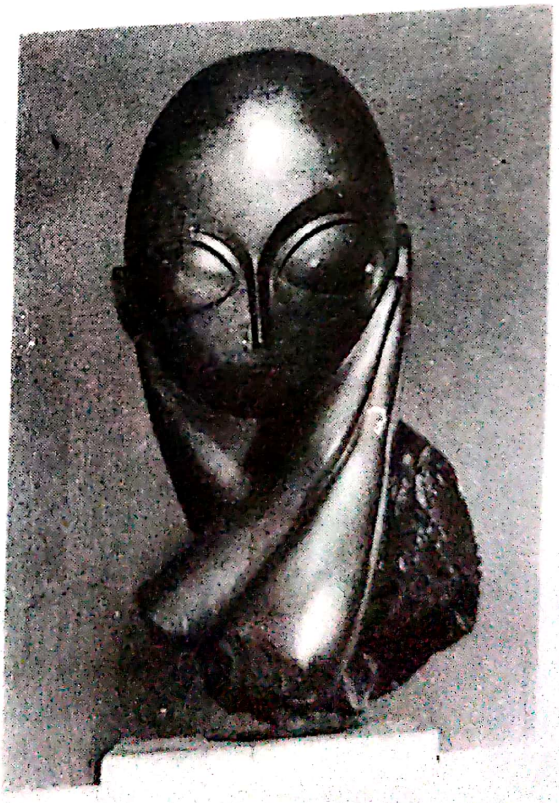


Fig. nr. 12.21. "Domnişoara Pogany" a lui C.Brâncuşi (1876-1957) - posibil să fi avut exoftalmie. "Varianta" din imagine a fost realizată în 1919 şi se află la Muzeul de artă din Craiova.

Scanned with OKEN Scanner

I. Bibliografie selectivă a autorilor în probleme de tiroidologie

1. Lucrări în volume, cursuri şi monografii

VASILESCU GH. - *Monografia distrofiei endemice tireopate în comuna Oeşti pe Valea Argeşului*, Lucrare de diplomă, IMF Cluj, 1961.

TOTOIANU I. GH. - *Valoarea diagnostică a reflexogramei achileene în cadrul discriniilor tiroidiene*, Lucrare de diplomă IMF Tg. Mureş, 1971.

VASILESCU GH. - *Contribuţii la stadiul terapiei hipertiroidiilor cu substanţe blocante ale receptorilor beta- adrenergici*, Teză pentru obţinerea titlului de doctor în medicină, Facultatea de specializare şi perfecţionare a medicilor, Bucureşti, 1972.

TOTOIANU I. GH. - *Contribuţii la studiul funcţiilor psiho-senzorio-motorii în hiper- şi hipotiroidie*, Teză pentru obţinerea titlului de doctor în medicină, Academia de Ştiinţe Medicale, Bucureşti, 1981.

VASILESCU GH. - *Curs de endocrinologie clinică*, Litografia IMF Tg. Mureş, 1985.

TOTOIANU I. GH. - *Curs de fiziologie: sistemul endocrin*, vol. III, Litografia UMF Tg. Mureş, 1992.

TOTOIANU I. GH. - *Introducere în fiziologia clinică a sistemului endocrin*. Edit. Tipo-Cromatic, Tg. Mureş, 1992.

VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU - *Efectul terapeutic al propranololului (Inderal) asupra tremorului în hipertiroidie*, Simpozionul de Farmacodinamie, 1 vol., p. 366-372, Timişoara, 1979.

Scanned with OKEN Scanner

VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU - *Modificarea intervalelor de timp sistolic (ITS) sub efectul terapeutic al propranololului (Inderal) în hipertiroidie*, Simpozionul de Farmacodinamie, 1 vol., p. 59-64, Timişoara, 1981.

Aşgian B., **GH. VASILESCU** - *Electromiograma în distiroidii*, în "Electromiografia clinică", Edit. Medicală, Bucureşti, 1981.

VASILESCU GH., A. Mureşan - *Antigenii membranari în bolile tiroidiene autoimune*, în: "Simpozionul de Endocrinologie", 1 vol., p. 1-4, Tg. Mureş, 1985.

VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU şi colab. - *Serum thyreoglobulin in difuse and nodular goiter*, în: "Balkan contribution to endocrinology and metabolism", 1 vol., (Proceedings of IV^{tn} Balkan Congress of Endocrinology, sept., 1985 - Izmir (Turkey editors: S. Kologlu and B. Kologlu), Printing Office of Ankara University, 1986, p. 283-286.

2. Lucrări publicate în reviste de specialitate

VASILESCU GH. şi colab. - *Factorul hidric într-o zonă cu morbiditate crescută prin distrofie endemică tireopată*, St. cercet. endocrinol. (Bucureşti), 1969, 20, 5, 455-459.

Dudea C., **VASILESCU GH.**, I.V. Bucur - *Influenţa tratamentului cu propranolol (Inderal) asupra activităţii cardiace în hipertiroidism*, Rev. Medicală (Tg. Mureş), 1972, 18, 3, 265-268.

VASILESCU GH. - *Unele aspecte fiziologice şi epidemiologice ale evoluţiei distrofiei endemice tireopate într-o zonă cu morbiditate crescută*, Fiziologia normală şi patologică (Bucureşti), 1972, 18, 2, 165-171.

VASILESCU GH., Gh. Bartel - *Efectele propranololului (Inderal) în diferite forme de hipertiroidism*. Rev. Medicală (Tg. Mureş), 1973, 19, 4, 319-324.

VASILESCU GH. - *Influenţa propranololului asupra transportului activ prin epiteliul izolat de broască*. Rev. Medico-Chirurgicală (Iaşi), 1974, 68, 2, 407-412.

VASILESCU GH., Gh. Bartel, **I. GH. TOTOIANU** - *Modificările unor simptome sub influenţa propranololului (Inderal) la bolnavii cu diferite forme clinice de hipertiroidism*. Rev. Medicală (Tg. Mureş), 1975, 21, 1, 30-33.

Doina Pop D. Popa, **GH. VASILESCU, I. GH. TOTOIANU** - *Orientarea modernă privind diversitatea mecanismelor fiziopatologice implicate în*

Scanned with OKEN Scanner

patogeneza exoftalmiei endocrine (observaţii clinice şi terapeutice). Oftalmologia (Bucureşti), 1975, 19, 2, 127-131.

Bartel Gh., **GH. VASILESCU** şi colab. - *Unele aspecte ale morbidităţii din tiroidita subacută*. Rev. Medicală (Tg. Mureş), 1977, 1, 32.

Aşgian B., **GH. VASILESCU, I. GH. TOTOIANU** - *Cercetări electromiografice în hiper- şi hipotiroidie*. Neurologia (Bucureşti), 1977, 2, 68.

Aşgian B., **VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU** şi colab. - *Cercetări electromiografice asupra funcţionalităţii neuromusculare în hiper- şi hipotiroidie*. Neurologie Psihiatrie Neurochirurgie (Bucureşti) 1977, 22, 2, 111-122.

VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU, Gh. Bartel - *Thyreopathyc endemic dystrophy in an area of the Argeş Valley*. Rev. Roum. Med. Endocrinol., 1977, 15, 59-64.

VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU - *Sindroame iatrogene tiroidiene induse prin iod*. Viaţa Medicală (Bucureşti), 1979, 26, 8, 361-364.

VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU - *Evoluţia intervalului QKd după tratamentul cu propranolol (Inderal) în hipertiroidie*. Clujul Medical, 1980, 4, 32-34.

VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU - *Modificarea reflexogramei achilene în hipertiroidie după tratamentul cu propranolol*. Rev. Medicală (Tg. Mureş), 1980, 26, 1, 58-60.

Aşgian B., **I. GH. TOTOIANU, GH. VASILESCU** şi colab. - *Researches on neuro-muscular function parameters in experimentaly hyperthyroidised rats and human hyperthyroldism*. Rev. Roum. Endecrinol., 1980, 18, 4, 251-258.

VASILESCU GH. şi colab. - *Concentraţia sanguină a hormonilor tiroidieni în guşa endemică şi hipertiroidie*. Rev. Medicală (Tg. Mureş), 1982, 27, 2, 143-147.

VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU, C. Draşoveanu - *Hipoacuzia în insuficienţa tiroidiană*. Viaţa Medicală (Bucureşti), 1982, 29, 7, 317-310.

VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU - *Modificarea intervalelor de timp sistolic (ITS) sub efectul terapeutic al propranololului (Inderal) în hipertiroidie*. Viaţa Medicală (Bucureşti), 1982, 29, 10, 443-446.

Simu G., **GH. VASILESCU** şi colab. - *Aspecte microscopice ale raportului dintre leziunile distrofice, inflamatoare, autoimune şi limfomatoase ale glandei tiroide*. Rev. Medicală (Tg. Mureş), 1984, 30, 1, 38-42.

VASILESCU GH., Ligia Simionescu, G. Simu şi colab. - *Tiroglobulina serică în guşa difuză şi nodulară*. Rev. Medicală (Tg. Mureş), 1984, 30, 2, 32-36.

VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU şi colab. - *Prevalence of endemic goiter in Mureş country*. Rev. Roum. Endocrinol., 1986, 24, 1, 27-32.

Scanned with OKEN Scanner

cercetării ştiinţifice a Centrului de Cercetări Medicale Tg. Mureş, Vol. rezumate, p. 43, Tg. Mureş, 1980.

VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU şi colab. - *Aspecte ale morbidităţii prin distrofie endemică tireopată în judeţul Mureş*, Sesiunea anuală de valorificare a cercetării ştiinţifice a Centrului de Cercetări Medicale Tg. Mureş, Vol. rezumate, p. 60, Tg. Mureş, 1980.

VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU, M.Horga - *Influenţa propranololului asupra beta-receptorilor adrenergici în hipertiroidie*, Sesiunea anuală de valorificare a cercetării ştiinţifice a Centrului de Cercetări Medicale Tg. Mureş, Vol. rezumate, p. 65, Tg. Mureş, 1980.

Aşgian B., **I. GH. TOTOIANU, GH. VASILESCU** - *Model experimental pentru studiul parametrilor funcţionali neuro- musculari la şobolani normali şi hipertiroidizaţi*, Sesiunea anuală de valorificare a cercetării ştiinţifice, Vol. rezumate, p. 51, Tg. Mureş, 1980.

László J., **I. GH. TOTOIANU, GH. VASILESCU** - *Tehnici accelerometrice originale pentru aprecierea funcţiei glandei tiroide*, Sesiunea ştiinţifică anuală de valorificare a cercetării ştiinţifice a Centrului de Cercetări Medicale Tg. Mureş, Vol. rezumate, p. 41, Tg. Mureş, 1978.

VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU şi colab. - *Aspecte ale morbidităţii distrofiei endemice tireopate pe Valea Argeşului*, Sesiunea anuală de valorificare a cercetării ştiinţifice a Centrului de Cercetări Medicale Tg. Mureş, Vol. rezumate, p. 157, Tg. Mureş, 1981.

VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU şi colab. - *Tireoglobulinemia în nodulu' tiroidian şi guşa difuză*, Al IV-lea Congres de endocrinologie, Vol. rezumate, p. 22, Braşov, 1981.

Simu G., **VASILESCU GH., I. GH. TOTOIANU** - *Aspecte microscopice privind raportul dintre distrofia endemică tireopată şi patologia tiroidiană autoimună*, Al IV-lea Congres de endocrinologie, Vol. rezumate, p. 68, Braşov, 1981.

TOTOIANU I. GH., GH. VASILESCU - *Tratamentul preoperator cu preparate beta-blocante adrenergice în nodulul tiroidian hiperfixant*, Al IV-lea Congres de endocrinologie, Vol. rezumate, p. 50, Braşov, 1981.

VASILESCU GH., L. Gozariu, **I. GH. TOTOIANU** şi colab. - *Secreţia de calcitonină în distrofia endemică tireopată (guşa endemică)*, Sesiunea anuală de valorificare a cercetării medicale a Centrului de Cercetări Medicale Tg. Mureş, Vol. rezumate, p. 135, Tg. Mureş, 1982.

Simu G., **GH. VASILESCU, I. GH. TOTOIANU** - *Aspecte microscopice privind raportul dintre distrofia endemică tireopată şi patologia tiroidiană*

Scanned with OKEN Scanner

Am fost deosebit de satisfăcut să regăsesc la autori, în modul lor de gîndire şi de abordare a problematicii tiroidologiei biologice şi clinice, concepte caracteristice şcolii româneşti de endocrinologie. Abordarea riguroasă a problemelor prin relaţionarea tradiţiei cu progresele recente ale endocrinologiei moleculare, spre pildă, constituie un merit deosebit al autorilor, merit asupra căruia mă simt dator să atrag atenţia cititorului.

Monografia consacrată **"Bolilor glandei tiroide la adult şi copil"** trebuie să devină o lucrare de referinţă în formarea şi informarea celor interesaţi în domeniul tiroidologiei.

Acad. Şt. M. Milcu

Scanned with OKEN Scanner